



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

- + *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.
- + *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.
- + *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.
- + *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter <http://books.google.com> durchsuchen.

LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD STOR
Q46 .F79 1987
Grundriss der Bakterienkunde / von Carl



24503392817

STORM'S
BOOK-BINDERY
STOCKTON, CAL.

LANE

MEDICAL



LIBRARY

The Hoisholt
Psychiatric Library

1. *Phragmites australis* (Cav.) Trin. ex Steud.

•

A. W. Strickholt
Stockton
Cal.

Grundriss
der
BAKTERIENKUNDE.

Von

Dr. med. Carl Fraenkel,
Assistenten am hygienischen Institute der Universität Berlin.

Zweite Auflage.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD

Berlin 1887.

Verlag von August Hirschwald.

NW. Unter den Linden 63.

HN

Alle Rechte vorbehalten.

VERLAG DR. H. W. F. W. F. W. F.

170
F79
1887

Vorwort zur ersten Auflage.

Im hygienischen Institute zu Berlin finden monatliche Kurse statt, welche den Theilnehmern einen Einblick in die Grundzüge der neueren Bakterienkunde eröffnen sollen. Es ist begreiflich, dass bei der kurz bemessenen Frist dieser Aufgabe nur genügt werden kann mit vollständiger Ausnutzung der Zeit und Arbeitsfähigkeit des Einzelnen. Ich habe diesen Kursen zu wiederholten Malen vorgestanden und dabei regelmässig die Bemerkung zu machen Gelegenheit gehabt, dass die Theilnehmer den Wunsch oder sogar das Bedürfniss empfanden, an der Hand irgend eines Leitfadens ihre neu erworbenen Kenntnisse zu befestigen und zu vervollkommen.

Diesem Zwecke sollen die folgenden Zeilen zunächst entsprechen; sie geben daher im Wesentlichen den Inhalt der Vorträge wieder, welche die praktischen Arbeiten in den Kursen begleiten und erinnern hieran schon durch die Form, in welche sie gekleidet sind. Sie greifen deshalb auch nur die hauptsächlichsten Punkte aus dem weiten Gebiete heraus, mit welchem sie sich beschäftigen; sie machen auf Vollständigkeit und Erschöpfung des Gegenstandes keinen Anspruch, bringen keine Literaturangaben und begeben sich mit Absicht aller jener Eigenschaften, welche ihnen die Bedeutung und den ausgesprochenen Charakter eines Lehrbuchs verleihen würden.

Mag dies als ein Mangel empfunden werden, so steht demselben auf der anderen Seite wohl ein Vorzug gegenüber, welcher sich gleichfalls unmittelbar aus der Art der Entstehung dieses „Grundrisses“ herleitet. Derselbe enthält — abgesehen von einigen geringfügigen Ausnahmen — nur solche Thatsachen und Beobachtungen, welche eigener Prüfung und Beurtheilung unterlegen haben, da diese allein in den Kursen zur Mittheilung kommen konnten.

Es begreift sich freilich, dass die Art der Ausführung und Darstellung im einzelnen hier eine wesentlich vollkommener und ausgiebiger ist als dort, und dass das vorliegende Buch, zunächst nur einem kleinen Kreise bestimmt, deshalb vielleicht auch weiteren Ansprüchen zu genügen im Stande sein wird.

50038

Bei der Abfassung des „Grundrisses“ hat mir Herr Geheimrath Professor R. Koch mit seinem gewichtigen Rathe jederzeit helfend zur Seite gestanden, und bin ich daher in der glücklichen Lage, die hier niedergelegten Anschauungen im ganzen wie im einzelnen in vollständiger Uebereinstimmung mit denen des Meisters der neueren Bakterienkunde zu wissen. Und in der Ueberzeugung, dass dieser Umstand meinen Zeilen einen Werth verleihen wird, der denselben sonst gewiss nicht zukommen würde, erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer und Chef auch an dieser Stelle meinen wirklich aufrichtigen und ergebenen Dank zu sagen.

Zuletzt noch ein Wort über das Fehlen von Abbildungen. Gute und unbedingt brauchbare Illustrationen der bakteriologischen That- sachen sind meines Erachtens fast ausschliesslich auf dem Wege der Photographie zu erlangen, welche durch die Einführung der neuen, farbenempfindlichen Platten auch für unsere Zwecke in jeder Hinsicht vervollkommenet worden ist. Die Einfügung derartiger Mikrophotogramme aber hätte den vorliegenden Grundriss, wie ich befürchten musste, seinem eigentlichen Zwecke entfremdet und ihn vor allen Dingen zu einem „Buch für Weniger“ gemacht. Ich habe mich deshalb entschlossen, für jetzt von Abbildungen völlig Abstand zu nehmen, obwol ich den Mangel derselben in seiner Bedeutung gewiss nicht unterschätze.

Berlin, den 14. Oktober 1886.

Carl Fränkel.

Vorwort zur zweiten Auflage.

In der kurzen Zeit, welche seit dem Erscheinen der ersten Auflage dieses Buches verstrichen ist, haben sich Veränderungen von grösserer Bedeutung auf dem Gebiete der Bakteriologie nicht vollzogen. Da die unerwartet günstige Aufnahme, welche dieser „Grundriss“ gefunden, mir ferner wol ein Beweis sein darf, dass derselbe zu wesentlichen Ausstellungen keine Gelegenheit giebt, so habe ich mich hier zu umfangreicheren Zusätzen oder Verbesserungen nicht veranlasst gesehen. Neu sind die Beschreibung des *Spirillum rubrum* und die wenigen Zeilen über die Bakterien des Rhinoscleroms.

Berlin, im April 1887.

Carl Fränkel.

Inhaltsverzeichniss.

Allgemeiner Theil.

	Seite
I. System; Morphologie und Biologie der Bakterien	5
II. Untersuchungs-Methoden	31
III. Züchtungs-Methoden	72
IV. Uebertragungs-Methoden und besondere Eigenschaften der pathogenen Bakterien	185

Specieller Theil.

I. Saprophytische Bakterienarten	168
1) Mikrokokkus prodigiosus	164
2) Gelbe, weisse, orange Sarcine	167
3) Bacillus megaterium	169
4) Kartoffelbacillus	171
5) Heubacillus (Bac. subtilis)	178
6) Wurzelbacillus	177
7) Milchsäurebacillus (Bac. acid. lactic.)	178
8) Buttersäurebacillus (Bac. butyricus, Clostridium but.)	181
9) Bacillus der blauen Milch	184
10) Bakterien des Trinkwassers	186
11) Bakterium termo	189
12) Proteus vulgaris	190
13) Spirillum rubrum (Esmarch)	192
II. Parasitische Bakterienarten	195
1) Milzbrandbacillus (Bac. anthracis)	196
2) Bacillus des malignen Oedems	215
3) Bacillus der Tuberkulose	221
4) Bacillus der Lepre	241
5) Bacillus der Syphilis	245
6) Rotzbacillus (Bac. mallei)	248
7) Bacillus der Cholera asiatica	256
8) Finkler-Prior's Bacillus	271

	Seite
9) Deneke's Bacillus	278
10) Emmerich's Bacillus	280
11) Bacillus des Typhus abdominalis	285
12) Spirillen des Recurrens	296
13) Die Plasmodien der Malaria	297
14) Friedländer's „Pneumokokkus“	299
15) Fränkel's Pneumoniebakterien	301
16) Löffler's Diphtheriebacillen	309
17) Bacillus des Rhinoscleroms	314
18) Der Streptokokkus des Erysipels	315
19) Staphylokokkus pyogenes aureus	318
20) Staphylokokkus pyogenes albus	321
21) Streptokokkus pyogenes	324
22) Bacillus des grünen Eiters	326
23) Mikrokokken der Gonorrhoe (Gonokokken)	327
24) Bacillus der Hühnercholera	330
25) Bacillus der Kaninchensepticämie	334
26) Bacillus der Schweineseuche	335
27) Bacillus des Schweinerotthlafs	336
28) Bacillus der Mäusesepticämie	340
29) Mikrokokkus tetragenus	341
III. Bakteriologische Untersuchung der Luft, des Bodens und des Wassers	344

Anhang.

Schimmel- und Sprosspilze	357
-------------------------------------	-----

Allgemeiner Theil.

Wie Ihnen wol bekannt ist, meine Herren, ist die Bakteriologie ein Kind der jüngsten Zeit. Noch vor wenigen Jahren eigentlich im Beginne ihrer Entwicklung stehend, hat sie seitdem einen überraschend schnellen und erspriesslichen Aufschwung genommen. Mit der wachsenden Erkenntniss von der Wichtigkeit der durch sie erschlossenen Thatsachen hat sich eine Reihe der berufensten und hervorragenden Forscher dem neuen Gegenstande zugewendet, so dass heute fast kein Tag mehr vergeht, ohne dass eine neue Entdeckung, eine neue Beobachtung zu den alten gefügt wird.

So erfreulich das ist, so ist doch die Folge dieses regen Eifers auch, dass die Bakteriologie in den Rahmen einer eigenen Wissenschaft hineingewachsen ist, und dass, während man vor kurzem wol noch im Stande gewesen wäre, selbst in einer verhältnissmässig so eng bemessenen Zeit, wie sie uns hier zu Gebote steht, alles das kennen und üben zu lernen, was zur Bakterienkunde gehörte, dass — sage ich — das heute nicht mehr möglich ist.

Wir müssen uns beschränken, dürfen nur das wichtigste auswählen, und Sie gestatten es mir deshalb vielleicht, dass ich Ihnen gleich von vorneherein eine kurze Uebersicht dessen gebe, was Ihnen hier vorgeführt werden wird, damit Sie nicht mit zu grossen Erwartungen an die Sache herantreten, sie mit zu geringen Erfolgen wieder verlassen.

Das Hauptgewicht muss naturgemäss der praktischen Seite zukommen, alles theoretische Beiwerk möglichst vermieden werden. Nur feststehende Thatsachen, allgemein anerkannte Beobachtungen sollen uns beschäftigen und die streitigen Fragen des Tages thunlichst ebenso fern bleiben, wie das, was hinter uns liegt, veraltete Ansichten und Methoden, über welche die Wissenschaft schon hinweggeschritten ist, die nur noch einen geschichtlichen Werth haben.

Wir wollen uns zunächst kurz mit den Bakterien im allgemeinen befassen, ihre Stellung im Ganzen des Naturreichs behandeln, die

Arten ihrer Gestaltung und ihre hervortretendsten Lebenseigenschaften kennen lernen und dann sogleich genauer auf die Mittel und Wege eingehen, welche uns die Wissenschaft zur Zeit an die Hand giebt, um durch exacte, einwurfsfreie Forschung immer weiter einzudringen in die geheimnissvolle Welt der kleinsten Lebewesen. Der Schwerpunkt dieser Untersuchungsmittel liegt in der Anwendung des Kochschen Verfahrens der Züchtung von Bakterien auf durchsichtigen, festen Nährböden. Mit diesem werden wir uns vor allem beschäftigen, mit Hilfe desselben eine Anzahl der genauer bekannten unschädlichen Bakterien und die meisten bisher ausserhalb des menschlichen, bezüglich thierischen Körpers reingezüchteten pathogenen Mikroorganismen kennen lernen, sie in ihren Eigenschaften näher studiren — und endlich auch die Anwendung der neueren Untersuchungsarten auf die Hauptstücke unserer natürlichen Umgebung, auf Luft, Wasser und Boden behandeln.

Sie sehen, dass die Menge dessen, was in kurzer Zeit an uns herantreten soll, auch bei möglichster Beschränkung keine ganz geringe ist, und dass es aller Mühe bedürfen wird, um unserer Aufgabe Herr zu werden.

I. System, Morphologie, Biologie.

I.

Seit Leeuwenhock (1675) mit seinen einfachen Linsen im Speichel des Mundes zuerst Bakterien sah und seine Entdeckung mit trefflichen Abbildungen belegte, waren bis in die Mitte dieses Jahrhunderts die Fortschritte auf dem Gebiete der Bakterienkunde eigentlich recht geringe.

Historisches.

Selbst Ehrenberg, der die Bakterien eingehender studierte, wusste nicht viel anderes mit ihnen anzufangen, als dass er sie in ein System brachte. Er hielt sie für die niedrigsten Glieder des Thierreichs, glaubte Magenbläschen und Eier in ihnen erkennen zu können.

Versuche einer
Systembildung.
Ehrenberg.

F. Cohn — Ende der fünfziger Jahre — wies dann ihre Zugehörigkeit zum Pflanzenreiche nach, indem er darauf aufmerksam machte, dass die einzelnen Individuen wie Pflanzenzellen wachsen und sich theilen, dass sie mit diesen im Bau übereinstimmen und dass sie durch eine enge Reihe von Zwischengliedern zu den höher stehenden Arten — den Algen — übergeleitet werden.

Ferdinand Cohn
erkennt in den
Bakterien d. nie-
drigsten Glieder
d. Pflanzenreichs

Auch Cohn machte dann den Versuch, die vielerlei Bakterien in ein System zu ordnen, freilich auf anderer Grundlage wie Ehrenberg.

Da er wol einsah, dass die zu einer wirklich naturhistorischen Klassificirung nothwendige entwicklungsgeschichtliche Durcharbeitung der einschlägigen Verhältnisse sich noch in den Anfängen befand, so hielt er sich, um einmal wenigstens vorläufige Ordnung in diese regellose Welt zu bringen, an das Aussehen, an die äussere Gestaltung, in welcher die Bakterien ihm entgegentraten. Er unterschied also — der Name wird Ihnen ohne weiteres auch sogleich die be-

Das System
F. Cohns.

treffende Form erläutern — Kugelbakterien, Stäbchenbakterien und Schraubenbakterien — sowie einige Zwischenarten.

In der That kann ja eine derartige Eintheilung nur eine ganz oberflächliche sein; man würde beispielsweise mit demselben Verfahren auch sicher dahin kommen, die Blindschleiche zu den Schlangen und den Wal zu den Fischen zu rechnen. Aber Cohn war sich wol bewusst, nur etwas vorläufiges geschaffen zu haben, und dass es Sache der weiteren Forschung sein müsse, zu zeigen, ob nun seine Formgattungen und Formarten mit echten, naturhistorischen Gattungen und Arten übereinstimmten, oder nicht.

Die Lehre von der
Constanz d. Form
und der Constanz
der Art, und ihre
Gegner.

Er wurde schnell genug misverstanden. Man legte Verwahrung ein gegen die von ihm angeblich behauptete „Constanz der Form“. Man bestritt, dass ein und dasselbe Bakterium sich dauernd unter demselben Bilde darstellte, sprach den Arten einen deutlichen „Pleomorphismus“ zu und ging dann noch einen Schritt weiter, um auch die „Constanz der Art“ anzugreifen, ihr die ausgedehnteste „Variabilität“ gegenüberzustellen, das Bestehen unterschiedener Species überhaupt zu leugnen. Es wird Ihnen die Anschauungen dieser Richtung zur Genüge kennzeichnen, wenn ich Ihnen die eigenen Worte ihres Hauptvertreters mittheile. „Ich habe seit 10 Jahren“, so äussert sich Nägeli, „wol Tausende von Spaltheseformen untersucht, und ich könnte, (wenn ich *Sarcina* ausschliesse) nicht behaupten, dass auch nur zur Trennung in zwei specifische Formen Nöthigung vorhanden sei,“ und ferner jener oft angeführte Satz, in welchem er folgerichtiger Weise die letzten Schlüsse aus seinen Anschauungen zieht, „wenn meine Ansicht richtig ist, so nimmt die gleiche Species im Laufe der Generationen abwechselnd verschiedene, morphologisch und physiologisch ungleiche Formen an, welche im Laufe von Jahren und Jahrzehnten bald die Säuerung der Milch, bald die Buttersäurebildung im Sauerkraut, bald das Langwerden des Weines, bald die Fäulniss der Eiweissstoffe, bald die Zersetzung des Harnstoffes, bald die Rothfärbung stärkemehlhaltiger Nahrungsstoffe bewirken, bald Typhus, bald recurrirendes Fieber, bald Cholera, bald Wechselfieber erzeugen.“

Nägeli.

Es versteht sich von selbst, dass, beständen diese Ansichten zu Recht, eine wissenschaftliche Bakterienforschung ein Unding wäre.

Doch bezweifelt heute wol Niemand mehr, der sich ernsthaft mit Bakteriologie beschäftigt hat, dass es eine grosse Reihe, sowohl in physiologischer, als in morphologischer Beziehung deutlich von

einander geschiedener und unter allen Umständen differenter Arten giebt.

Wir wissen, dass eine Bakterienart jederzeit, unter allen Bedingungen und Ernährungsverhältnissen, unter denen sie überhaupt sich entwickeln kann, auch dieselben, sich im wesentlichen stetig gleich bleibenden und übereinstimmenden Lebensäusserungen aufweist, welche sie von allen anderen Bakterienarten unterscheiden, und wir kennen Bakterien, welche ebenso unter den verschiedensten Bedingungen und Ernährungsverhältnissen auch dieselbe, sich im wesentlichen stetig gleich bleibende Gestalt besitzen, welche ihnen dauernd zukommt und sie von anderen unterscheidet.

Freilich wird Niemand verlangen, dass bei diesen kleinsten Lebewesen, welche eben an der Grenze des Sichtbaren stehen und uns nur durch unsere besten optischen Hilfsmittel zur Anschauung gebracht werden können, die Unterschiede der Form nun etwa mit Händen zu greifen seien. Doch sind die Abweichungen der einzelnen Arten in ihrem Aussehen immer noch recht beträchtliche und eigentlich auch so weit gehende, als man es nur verlangen kann. Dass die Uebung sehr erheblich bei dem Erkennen dergleichen feinsten Formunterschiede mitzureichen hat, begreift sich ohne weiteres.

Sie wollen mich aber nicht misverstehen. Ich gebe gern zu, dass sich innerhalb derselben Art, so zu sagen selbst innerhalb derselben Form, kleinste Schwankungen und Aenderungen in der Gestalt geltend machen können. Und zwar aus verschiedenen Ursachen.

Es kommen da einmal die Mittel und die Verfahren in Betracht, welchen wir die Bakterien unterwerfen, um sie für die Untersuchung vorzubereiten. Ich kann Ihnen das an einigen Beispielen zeigen. Wenn Sie einen Blick in dieses Mikroskop hier thun wollen, so werden Sie — es ist eine starke Vergrösserung, Leitz $\frac{1}{12}$ — unschwer eine ganze Anzahl von einzelnen unbeweglichen und nicht gefärbten Bakterien zu erkennen vermögen, welche die Form der Langstäbchen besitzen, und die Ihnen gewiss alle ganz gleichmässig gestaltet erscheinen. Es sind Milzbrandbacillen aus einer jungen Gelatinecultur. Dort unter jenem Mikroskop nun sehen Sie Bacillen derselben Herkunft mit einem Farbmittel — Gentiana-Violet — behandelt. Die Stäbchen werden Ihnen stärker, namentlich dicker und plumper vorkommen. Der Farbstoff ist in sie eingedrungen, hat sich auf ihnen abgelagert und die einzelnen Glieder wie mit einem Mantel umzogen — daher die scheinbare Vergrösserung. Und endlich in diesem dritten Präparat haben

Ursachen ein
Formänderun
1) Präparations
verfahren.

Doch liegen die Ursachen für eine solche „Veränderung der Form“ auch häufig genug in sonstigen Umständen.

Ein Bakterium macht einen Gang der Entwicklung durch so gut wie höher stehende Pflanzen. Es ist jung, es wächst, erreicht den Höhepunkt seiner Ausbildung und lässt nun Zellen gleicher Art aus sich entstehen. Es wird uns deshalb nicht auffallen können, wenn junge Bakterien, welche soeben aus anderen hervorgegangen sind, kleiner — und wenn alte Bakterien, welche eben in die Theilung eintreten wollen, grösser sind als die normalen Durchschnittszellen.

2) Entwicklungs-
zustand der
Bakterienzelle.

Einen sehr hervorragenden Einfluss auf das ganze Auftreten der Bakterien haben endlich die Ernährungsverhältnisse. Je besser sie sind, um so kräftiger gestalten sich auch die Bakterien im einzelnen, je weniger sie zusagen, um so mehr verkümmern dieselben in ihrer Ausbildung.

3) Ernährungsver-
hältnisse.

Sie haben vorhin Milzbrandbacillen aus einer jungen Gelatinecultur im ungefärbten Zustande gesehen. Es waren regelmässig gebildete und ganz gleichmässig gestaltete Stäbchen: Milzbrandbacillen auf der Höhe der Entwicklung, lebenskräftige, durch und durch gesunde Zellen, der Ausdruck der „typischen Wuchsform“ dieser Bakterienart. Und hier haben Sie daneben Milzbrandbacillen, welche bei etwas niedriger Temperatur auf der Oberfläche einer gekochten Kartoffelscheibe gediehen sind. Augenscheinlich hat ihnen dieser „Nährboden“ nur wenig zugesagt, — und wenn Sie es nicht von mir wüssten, dass es sich auch hier um Milzbrandbacillen handelt, Sie hätten es vielleicht gar nicht vermuthet. Sie finden allerlei ganz unregelmässig gestaltete Zellen, eigenthümlich gequollene, aufgetriebene Formen, klumpig zusammengeballt, hin und wieder einmal ein längeres Stäbchen, das an eine vorschriftsmässige Milzbrandzelle erinnert, namentlich zahlreich aber auch deutlich rundliche Gebilde, kugelige Glieder, die man vielleicht geneigt wäre, für Kokken zu halten und so zu nennen.

Gehören nun deswegen derartige „Kokken“ in den Entwicklungskreis der Milzbrandbacillen? Ganz gewiss nicht. Denn wenn Sie diese Kokken weiter unter günstige Nährverhältnisse bringen, in veränderte Umgebung, so wird es sich herausstellen, dass dieselben entweder überhaupt nicht mehr fortpflanzungsfähig sind, dass man also es mit abgestorbenen, toten Theilen zu thun hat, oder aber, wenn sie sich noch zu vermehren vermögen, dass sie sogleich wieder die beschriebene typische Wuchsform, das Langstäbchen von regelmässiger Gestalt aus sich hervorgehen lassen. Es sind eben diese unregelmässigen Gebilde

Involutions-
formen.

nur der Ausdruck für eine stattgefundene Entartung der betreffenden Bakterien, es sind Degenerations-, oder wie Nägeli sie genannt hat, Involutionsformen, Miswüchse, die für die Beurtheilung des normalen Wachsthum's gar nicht in Betracht kommen können.

Das ist es ja nur, was mit dem Ausdruck: „Constanz der Form“ gesagt werden soll — dass eine Bakterienart wol unter sich ändernden Verhältnissen mehr oder weniger auch ihr äusseres Auftreten, ihre Gestalt ändern mag; dass aber unter allen Umständen eine wol umschriebene Form besteht, in welcher diese Art den Ausdruck für den Gipfel ihrer Entwicklung, für den Höhepunkt ihres Gedeihens findet.

Crenothrix.
Cladothrix.
Beggiatoa.

Doch mag hier gleich erwähnt werden, dass es eine Reihe niederster pflanzlicher Gebilde giebt, welche zweifellos die Fähigkeit besitzen, auch in derselben Art einen verhältnissmässig weiten Formenkreis zu durchlaufen. Es sind das vornehmlich die im Wasser hausenden Gattungen *Crenothrix*, *Cladothrix* und *Beggiatoa*, die unter Umständen als lange Fäden, dann wieder als grössere oder kleinere Stäbchen, weiter als ausgesprochene Kugeln und endlich sogar als schraubenförmig gewundene Glieder auftreten können.

Für diese ist nun von Seiten einiger Forscher die Zugehörigkeit zu den Bakterien behauptet worden, und man hat daraus für die letzteren im Allgemeinen die Eigenschaft oder doch die Möglichkeit ableiten wollen, sich gleichfalls unter so verschiedener Gestalt innerhalb derselben Art darzustellen.

Nun sind die eben genannten Organismen aber sicherlich nicht zu den Bakterien zu rechnen, wenn sie denselben auch gewiss nahe verwandt sind.

Dass beiden das namentlich auch in biologischer Hinsicht sehr wichtige Merkmal der Farblosigkeit zukommen solle, dass die Bakterien wie die *Beggiatoen* u. s. w. des Chlorophylls oder diesem nahe stehender Pflanzenfarbstoffe entbehren, ist nicht einmal ganz richtig und kann uns auch in unserer Auffassung weiter nicht irre machen.

Sie werden noch hören, dass es echte Bakterien giebt, welche Blattgrün besitzen und damit lebhaft gegen eine unterschiedslose Zusammenfassung aller farblosen niederen Pflanzen Verwahrung einlegen. Und ist demnach schon der Grund ein wenig stichhaltiger, der uns veranlassen könnte, für eine Gleichstellung der Bakterien mit jenen

Crenothrix u. s. w. -Arten zu stimmen, so spricht auf der anderen Seite eine sehr wesentliche Thatsache unmittelbar dagegen.

Crenothrix, Cladothrix, Beggiatoa zeichnen sich durch ein ganz zweifelloses Spitzenwachsthum aus, d. h. sie streben durch fortschreitende Verlängerung in's Weite und schiessen von einer schmalen „Basis“ in eine sich mehr und mehr verbreiternde „Spitze“ aus — ein Verhältniss, dass sich bei den echten Bakterien nirgendwo auch nur angedeutet findet. Dazu kommt die eigenthümliche Verzweigung bei Cladothrix und endlich eben jene Vielförmigkeit, um zwingende Unterscheidungsmerkmale zwischen diesen Organismen und den eigentlichen Bakterien zu liefern.

Und mit dem Augenblicke, wo wir sie aus der Reihe der echten Bakterien weisen, fallen auch alle weiteren Schlussfolgerungen bezüglich eines möglichen Pleomorphismus für diese in sich selbst zusammen. Es bleibt danach der Satz: „Man kann unter den Bakterien nach Wirkung und Form wol unterschiedene Gattungen und Arten erkennen, welche nicht in einander übergehen“, als der zusammenfassende Ausdruck für den wesentlichen Inhalt unserer Anschauungen über diese Fragen bestehen.

Ich habe Sie recht lange und ganz gegen meine Zusage mit theoretischen Auseinandersetzungen aufgehalten; doch geschah das absichtlich, weil ich der Meinung bin, dass diese Fragen von ausserordentlicher Bedeutung für unsere ganze Auffassung von den Bakterien im allgemeinen sind, und dass man genöthigt ist, sich Klarheit über dieselben zu verschaffen.

Wir hatten sonst zuletzt von dem Versuch gesprochen, welchen F. Cohn gemacht, die Bakterien in ein vorläufiges System zu ordnen. Etwas endgiltiges ist auch seitdem an die Stelle dieses vorläufigen nicht getreten. Man hat freilich, nachdem man den Vorgang einer echten Fruchtbildung bei verschiedenen Bakterienarten kennen gelernt hat, diesen als Grundlage für ein naturwissenschaftlich aufgebautes System benutzen wollen. Aber dieses Beginnen erscheint doch dem noch recht geringen Maasse unseres Wissens gegenüber als zum mindesten verfrüht, so richtig es im Princip auch sein mag. Der nöthigen entwicklungsgeschichtlichen Durcharbeitung entbehrt das ganze Gebiet noch zu sehr, um ein solches Vorgehen zu erlauben.

Weitere Versuch:
d. Systembildung

Aber schliesslich, was liegt auch daran. Uns Mediciner beschäftigen die Bakterien ja fast nur aus ätiologischen Gründen, weil wir in ihnen die Erreger für eine grosse Reihe der wichtigsten Krank-

heiten kennen gelernt haben. Das andere, System, Namengebung, rein theoretisches Studium können wir getrost den eigentlichen Herren der Bakterien, den Botanikern, überlassen, in deren Jagdgründe wir uns ohnehin schon weit genug vorgewagt haben. Das schliesst natürlich nicht aus, dass wir einem jeden Fortschritt auch auf diesem Theile des umfangreichen Gebietes unsere volle Aufmerksamkeit schenken.

Was wir von den Bakterien im Allgemeinen wissen, das ist — noch einmal kurz zusammengefasst — folgendes:

**Zusammen-
fassung.**

Die Bakterien sind die am tiefsten stehenden Glieder des Pflanzenreichs — nahe verwandt den niederen Algen. Sie zerfallen in eine Reihe wol umschriebener, nach Wirkung und Form von einander unterschiedener Arten, welche nicht in einander übergehen. Man kennt von Formen, unter denen die Bakterien auftreten: Kugelbakterien oder Mikrokokken, Stäbchenbakterien oder Bacillen und Schraubenbakterien oder Spirillen.

II.

**Bakterien sind
Zellen.**

Ich habe bereits erwähnt, dass wir die Bakterien als Zellen ansehen müssen, denn sie wachsen und theilen sich wie solche. Auch in ihrem Bau haben sie vieles mit denselben gemeinsame, doch fehlt ihnen ein Kern, welchen wir sonst in Zellen zu finden gewohnt sind.

Kern fehlt.

Sie haben einen Inhalt und eine Membran.

Zellinhalt.

Der Inhalt besteht aus Zelleiweiss, Protoplasma; er besitzt auch im ganzen die Reactionen, welche sonst der Masse des Kerns im besonderen zukommen, namentlich die bedeutende und nachhaltige Färbung mit den Anilinfarbstoffen, eine für die Untersuchung der Bakterien in hohem Grade wichtige Eigenschaft.

Sie werden bereits bemerkt haben, dass unter dem Mikroskop der Inhalt sich darstellt als eine gleichmässig durchscheinende, trübe Masse, ohne Andeutung eines besonderen Gefüges. Nur hin und wieder zeigt sich eine feine Körnung, eine Art Granulation, und diese

molecularen Gerinnungs- oder Verdichtungserscheinungen des Protoplasmas können für einen Augenblick auch so etwas wie eine Structur vortäuschen. Doch sind alle diese Gebilde nicht von Dauer und ohne Bedeutung.

Einige wenige Bakterien besitzen in ihrem Zellinhalt zweifellos Chlorophyll; andere zeichnen sich durch eine eigenthümliche, an das gleiche Verhalten der Granulose erinnernde Reaction gegenüber wässriger Jodlösung aus: sie werden bei Behandlung mit derselben tief-indigoblau gefärbt.

Die Membran besteht aus einer der Cellulose verwandten Masse, die vielleicht in die Reihe der Kohlenwasserstoffverbindungen gehört. Sie ist ohne weiteres unter dem Mikroskop nur schwer zu erkennen, bringt man aber Mittel, welche den protoplasmatischen Inhalt zur Contraction veranlassen, z. B. Jod, mit den Bakterien in Berührung, so tritt die Hülle deutlich zu Tage. Sie ist entweder starr oder dehnbar, elastisch und bestimmt dadurch auch das Verhalten der ganzen Zelle, ob dieselbe Krümmungen und Biegungen aufweisen kann oder in unveränderlicher, steifer Haltung verharren muss.

Zellmembran.

Von grosser Bedeutung ist es, dass die Membran in ihren äusseren Schichten eine ausgesprochene Neigung zur Verquellung besitzt. Durch Wasseraufnahme geht sie in einen gallertartigen Zustand über und umzieht so die Zelle mit einer häufig sehr massigen, klebrigen Hülle.

Neigung der Membran zur Verquellung.

Ich habe Ihnen hier ein Präparat mitgebracht von den Friedländer'schen sogen. Kapselkokken, wie sie bei der Pneumonie gefunden werden. Die Kapsel ist eben nichts anderes, als eine solche Gallertscheide, welche sich durch erheblich geringere Färbbarkeit von der eigentlichen Bakterienzelle abhebt.

Noch bemerkenswerther wird übrigens dieses Verhalten der Membran, wenn die Bakterien in die Theilung eingehen. Sie verhindert dann ein sofortiges Auseinanderlaufen der neugebildeten Glieder, hält sie in Zusammenhang mit der Mutterzelle und giebt dadurch die Veranlassung zum Entstehen der Bakterienverbände, von den einfachsten bis zu den ausgebildetsten Formen derselben hinauf.

Wenn zwei Kokken nach der Theilung noch zusammenhaften — Diplokokken — sich reihenweise einer an den anderen fügt — Streptokokken — wenn sie sich in festumgrenzten Hauten aneinander legen — Staphylokokken — wenn die Stäbchenbakterien in langen Fäden verkettet bleiben, und wenn an der Oberfläche bakterienhaltiger Nähr-

Zellverbände:
Zoogloeen.

flüssigkeiten die einzelnen Zellen zu festen Massen, dichten Häuten, „Kahmhäuten“ verschmelzen, so ist das alles nur eine Folge der Membranverquellung.

Man hat diese Verbände von Zellen gleicher Art auch „Zoogloeen“ genannt und aus ihrem Verhalten Merkmale für die Kennzeichnung der Art gewinnen wollen.

Es entwickeln sich die Zoogloeen am besten begreiflicher Weise in flüssigen Medien. Ich zeige Ihnen hier ein Erlenmeyer'sches Kölbchen mit Rinderbouillon, welches eine Reincultur von *Bac. subtilis*, *Heubacillus*, enthält. Sie sehen an der Oberfläche die gleichmässige, dichte, grauweiße Decke. Ich öffne den Kolben, entferne den Watterpfropfen und hebe etwas von der Haut mit der Platinnadel heraus. Sie sehen, dass sie auch jetzt noch im Zusammenhange bleibt und selbst, wenn ich sie nun in Wasser bringe und darin herumbewege, so löst sich nur wenig davon ab.

Ganz dasselbe zeigt sich natürlich, wenn Bakterien einen ursprünglich festen Nährboden selbst in einen flüssigen verwandeln. Sie sehen hier ein Kölbchen mit einer 2 Wochen alten Gelatinecultur des *Bac. subtilis*, welche genau so aussieht, wie die eben betrachtete Bouilloncultur. Auch hier über der verflüssigten Gelatine die dichte Haut.

Aber diese Bildung von festgefügtten Verbänden ist keineswegs auf flüssige Substrate beschränkt. Sie sehen hier eine Kartoffelscheibe, auf deren Oberfläche Sie einen eigenthümlich fettigen, graubraunen Ueberzug bemerken werden. Es ist eine Zucht des sogenannten Kartoffelbacillus. Wenn ich nun in diese Haut hineinfahre und die Nadel langsam heraushebe, so folgt derselben ein immer länger werdender Faden, den ich bis auf etwa 30 cm. ausziehen kann, und der nur aus fest miteinander verklebten Bakterien der genannten Art besteht.

Die Neigung zur Vergallertung der Membran und damit auch zur Bildung derartiger Verbände, zur Erzeugung solcher Decken, ist bei den einzelnen Bakterienarten eine ganz verschiedene.

Besonders hervortretend ist sie im allgemeinen bei den beweglichen Bacillen, doch nicht auf dieselben beschränkt.

Zweifelhaft ist es noch, ob die Membran bei den farbstoffbildenden Bakterien die Ablagerungsstätte für das Pigment ist, wie es überhaupt nicht feststeht, ob die Erzeugung des Farbstoffs im Innern der Zelle oder vielleicht im Substrat vor sich geht. Für das letztere spricht eine Anzahl direkter Beobachtungen. Beim Mikrokokkus

prodigiosus z. B. liegt der Farbstoff in Körnchen ausgeschieden ausserhalb der Bakterien, und andere gefärbte Stoffwechselerzeugnisse, wie ein vielfach auftretender, fluorescirender, grünlicher Farbstoff bleiben ausserhalb der Zellen in Lösung und theilen sich durch Diffusion der Umgebung mit.

Einer ganzen Reihe von Stäbchen und Schraubenbakterien kommt zweifellos die Eigenschaft der Eigenbewegung zu. An einigen derselben hat man auch die Werkzeuge zur Ausübung dieser Fähigkeit beobachtet, Geisselfäden, welche den Enden der Bakterien ansitzen.

Geisselfäden

Es ist sehr schwer, die Geisseln zu sehen, und die Zahl Derjenigen, welche sie wirklich wahrgenommen haben, ohne dabei ihrer Einbildungskraft allzuviel nachzugeben, ist eine recht geringe.

Die Geisseln sind ausserordentlich zarte Gebilde, sie haben ferner ungefähr dasselbe Brechungsvermögen, wie die gewöhnlichen, einschliessenden Media: Wasser, Nährlösung etc.; da sie sich endlich während ihrer Thätigkeit in der allerlebhaftesten Bewegung befinden, so ist die Möglichkeit als vollkommen ausgeschlossen zu erachten, an den Bacillen, wie sie gewöhnlich zur Untersuchung gelangen, etwa in bewegtem Zustande, Geisseln zu erkennen. Alle entgegenstehenden Angaben beruhen auf Selbsttäuschung.

Das beste Verfahren, wie man sich die Geisseln zur Anschauung bringen kann, ist folgendes: Man nimmt einen Tropfen von einem faulenden Pflanzenaufguss — Algen, Wasserpflanzen, verwesende Blätter — und breitet denselben auf einem Deckglase aus. Ist er ungefähr angetrocknet, so legt man ihn auf den Objektträger und untersucht mit stärkster Vergrösserung. Dann sieht man da, wo nur noch Spuren von Flüssigkeit vorhanden sind, einzelne gestrandete Bacillen liegen und an ihrem Ende die zur Unthätigkeit verurtheilte Geissel. Da, wo noch etwas mehr Flüssigkeit sich findet, bemerkt man wol auch solche festliegende Bacillen, die aber noch Anstrengungen machen, freizukommen. Man sieht die lebhaft schwingende Geissel nicht, erkennt aber ihre Anwesenheit daran, dass kleinste, in der Flüssigkeit befindliche Theilchen, welche dem Ende eines solchen Stäbchens nahe kommen, in einen Strudel hineingezogen und in drehende Bewegung versetzt werden.

Dass übrigens die Geisselfäden wirklich vorhanden sind, und ihre Existenz nicht nur auf Rechnung der hochgradig gesteigerten Sehkraft entdeckungslustiger Beobachter zu schreiben ist, hat Koch bewiesen, indem er Geisseln färbte (mit extr. lign. Campech.) und photographirte.

Beides hat ihm allerdings noch Niemand nachgemacht. Sie sehen hier eine solche Abbildung und werden bemerken, dass jedes Ende eines Bacillus mit einem solchen peitschenschnurähnlichen Anhang versehen ist.

Bei den Kugelbakterien, den Mikrokokken, hat man derartige Bewegungsorgane bis jetzt noch nicht gefunden und ist auch durch keinerlei andere Gründe zu der Annahme gedrängt, dass den Kokken Eigenbewegung zukommt. Das Schwirren und Tanzen, welches man häufig bei der Betrachtung ungefärbter Mikrokokkenpräparate beobachten kann, ist nur moleculare, Brown'sche Bewegung, und hat man daher keine Veranlassung, von beweglichen und unbeweglichen Kokken zu sprechen.

III.

Bakterien vermehren sich durch successive Zweitheilung.

Die Bakterien vermehren sich durch Zweitheilung; die Zelle streckt sich etwas in die Länge, die Membran schiebt eine Querwand in das Innere ein, und so erfolgt die Scheidung in Mutter- und Tochterzelle. Die letztere kann sehr bald wieder in eine neue Theilung eintreten und die Vermehrungsfähigkeit der Bakterien geht geradezu in's ungemessene.

Ist die Richtung, in welchen die aufeinander folgenden Zweitheilungen Statt haben, dieselbe, und bleiben die Zellen auch nach der Vermehrung noch miteinander in Zusammenhang, so kommt es, wie Sie schon eben gehört haben, zur Bildung jener einfachen Verbandformen, die man bei den Kokken als Streptokokken, bei den Bacillen als Fäden, Scheinfäden, Leptothrix etc. bezeichnet. Dieselben sind eben nur der Ausdruck für die in gleichbleibender Linie erfolgende Wachsthumsbewegung. Ich zeige Ihnen hier an 2 ungefärbten Präparaten besonders deutliche Beispiele für diese beiden Arten: das eine die Mikrokokken des Erysipels in langen, rosenkranzähnlichen Ketten angeordnet, das andere Milzbrandbacillen in Fäden ausgewachsen, welche das ganze Gesichtsfeld durchziehen.

Ein bemerkenswerther Unterschied wird Ihnen an den beiden auffallen. Bei den Kokken können Sie trotz des engen Verbandes

in der reihenweisen Anordnung einzeln Glied für Glied von einander erkennen, Sie sehen überall an der Theilungs- bezüglich Uebergangsstelle eine leichte Einschnürung, eine Gelenkbildung — dagegen bei den Milzbrandfäden können Sie nur hier und da einmal durch ganz geringfügige Unterschiede im Lichtbrechungsvermögen die Trennpunkte wahrnehmen, und Sie müssen schon zur Anwendung von anderen Mitteln greifen, um sich die Zusammenfügung eines solchen Fadens aus hintereinanderliegenden Bacillen klar zu machen.

Die Theilung der Bakterien kann also in einer Richtung vor sich gehen, oder auch nach zwei oder endlich auch nach allen drei Dimensionen des Raumes. Diejenigen Bakterien, welchen das letztere Verhalten zukommt, werden von den anderen unterschieden und mit einem besonderen Namen als „Sarcinen“ belegt. Es ist Ihnen gewiss von dem Beispiel der *sarcina ventriculi* her erinnerlich, welches bezeichnendes Aussehen die würfel- oder waarenballenähnlichen Paquete dieser Mikroorganismen besitzen.

Sarcinen.

Fortzupflanzen — aber wolverstanden nicht unmittelbar zu vermehren — vermögen sich die Bakterien auch noch anderweitig als durch Theilung. Bei einer ganzen Reihe von Bacillen hat man das Vorkommen einer echten Fruchtbildung beobachtet, das Entstehen von Sporen im Innern der Zelle.

Sporenbildung

Die Thatsache an und für sich hat man bei recht vielen Stäbchenbakterien gesehen; aber genauer untersucht und bis in seine Einzelheiten verfolgt ist der Vorgang eigentlich bis jetzt nur bei drei verschiedenen Bacillenarten: beim *Bac. subtilis* (Cohn), beim *Bac. anthracis* (Koch) und beim *Bac. megaterium* (de Bary).

Was man dabei erkennt, ist im allgemeinen folgendes:

Beim Beginn der Sporenbildung zieht sich der protoplasmatische Inhalt der Bakterienzelle an einigen Punkten dichter zusammen, die sich dem Auge als dunklere, anders lichtbrechende Stellen darthun. Dieselben fließen bald ineinander über, während sich der Rest des Zellinhalts klärt und aufhellt. Die fertige Spore zeigt sich dann als ein sehr stark lichtbrechendes, hellglänzendes Körperchen von genau umschriebener gewöhnlich eiförmiger Gestalt, mit einem regelmässigen, dunklen Contour, einer festen Sporenhaut, umgeben von dem wasserklaren Rest der fruchttragenden Zelle.

Dieser letztere geht bald völlig unter, die Membran löst sich auf, verschwindet, die Spore wird frei, und damit hat dann der Process sein Ende erreicht.

Sie sehen hier Fäden des *Bac. anthracis*, wie ich sie Ihnen schon mehrfach gezeigt habe, dieses Mal aber nach vollendeter Sporenbildung. Zelle reiht sich an Zelle, und eine jede trägt in der Mitte die hellglänzende Spore, so dass das ganze in überraschender Weise an eine wohlgeordnete Perlenschnur erinnert. Daneben werden Sie auch einzelne freie Sporen bemerken, welche in lebhafter Molecularbewegung begriffen sind.

Eine Zelle bildet unter allen Umständen immer nur eine Spore. Dieselbe kann ihren Sitz in der Mitte, wie Sie es hier gesehen haben, oder aber in anderen Fällen an einem Ende des Stäbchens haben.

Die Zelle verändert häufig ihre äussere Gestalt bei der Sporulation nicht; sie kann aber auch an der Stelle, wo sie später die Spore trägt, auftreiben und sich erweitern, und die Sporenbildung erfolgt also dann in der so modificirten Zelle. Sitzt die Spore in letzterem Falle zudem noch an einem Pole des Bacillus, so entstehen jene eigenthümlichen, an den Enden kolbig verdickten Stäbchen, welche man unter besonderem Namen als „Trommelschläger“ oder „Köpfchenbakterien“ beschrieben hat.

Sporenhalt.

Woraus der Inhalt der Spore des genaueren besteht, weiss man bis jetzt noch nicht. Es scheint fast, da er z. B. mit Osmiumsäure sich schwarz färbt, dass irgend welche Fettkörper an seiner Zusammensetzung betheiligte sind. Dass eine sehr frühzeitige und durchgreifende Differenzirung im Innern der Bakterienzelle zwischen dem Theil des Protoplasma, welcher zur Sporenbildung verwandt wird und dem übrigen Statt hat, lässt sich durch die Färbung nachweisen. Schon lange ehe die Spore ihre endgiltige Gestalt gewonnen hat, kann man ihre Anfänge von dem übrigen Zelleiweiss unterschieden tingiren, und die fertige Spore nimmt mit Leichtigkeit eine andere Färbung an, wie der Zellrest.

Sporenhaut.

Ein wichtiger Theil der Spore ist ihre Membran, die Sporenhaut. Dieselbe ist eine ausserordentlich feste und dichte Hülle, welche die Spore allseitig bekleidet und sie mit einem fast undurchdringlichen Mantel umgiebt.

Bringt man Sporen in frische Nährlösungen, so keimen sie früher oder später wieder aus und wachsen zu Stäbchen heran.

Sporenkeimung.

Auch diesen Vorgang hat man genauer beobachtet (Prazmowsky, de Bary) und dabei allerlei bemerkenswerthes gesehen. Eine Spore, welche keimen will, streckt sich zunächst etwas in die Länge, der

Inhalt verliert von seinem hellem Glanze, und der dunkle Contour, die feste Membran scheint zu quellen. Je mehr die Spore sich in die Länge zieht, um so mehr nähert sich auch ihre Gestalt der eines kurzen Stäbchens. Endlich wird die Sporenhaut gesprengt und der junge Bacillus dadurch frei. Die leere Hülle verquillt bald und entschwindet der Beobachtung.

Die Sporenbildung ist bis jetzt nur bei Stäbchenbakterien, Bacillen, gesehen worden.

Welches im einzelnen die Bedingungen sind, unter denen ein Bacillus zur Sporulation schreitet, steht noch keineswegs fest. Von verschiedenen Seiten hat man die Behauptung aufgestellt, dass die Bacillen in dem Augenblick die Fruchtbildung vornehmen, wo ihnen die nöthigen Mittel zur freien Weiterentwicklung versagen, wo entweder die betreffenden Nährlösungen sich erschöpft haben oder eine Anhäufung der eigenen Stoffwechselprodukte den Bacillen ferneres Wachstum und Vermehrung erschweren.

Bedingungen der
Sporenbildung.

Man hat damit den ganzen Vorgang so zu sagen als etwas zweckmässiges, teleologisches aufgefasst. Ein Bacillus, welcher sich und damit seine Art in der Fortentwicklung bedroht sieht, sucht dieselbe vor der Vernichtung sicherer zu stellen, indem er sie in die ausserordentlich widerstandsfähige Sporenform verwandelt.

So schön das gedacht ist, so steht damit doch die Thatsache wenig im Einklang, dass man auch solche Bacillen in der Sporenbildung beobachten kann, denen die Nährmittel noch mehr wie ausreichend zu Gebote stehen.

Sicherlich hängt die Sporenbildung bis zu einem gewissen Maasse von der Temperatur ab. Der Milzbrandbacillus z. B. bringt ebensowenig bei Temperaturen unter 20°, wie bei solchen über 37° Sporen hervor und auch je näher diesen Grenzwerten, um so langsamer; am schnellsten und sichersten bei 30°.

Auch der Sauerstoff scheint in manchen Fällen Erforderniss zu sein. Milzbrandbacillen tragen bei O-Mangel keine Sporen; das geht so weit, dass selbst in höheren Flüssigkeitsschichten, wo sie zu Boden sinken und in ihrer Unbeweglichkeit nicht wieder an die Oberfläche gelangen können, die Sporenbildung stark erschwert wird. Am besten treiben sie Sporen auf festen Substraten oder in ganz seichten Nährlösungen bei der geeigneten Temperatur.

Die Sporulation ist ein in mannigfacher Hinsicht bemerkenswerther Vorgang.

Endospore und
arthrospore
Fruchtbildung.

Ich habe bereits erwähnt, dass man sie zum Ausgangspunkt für eine auf naturwissenschaftlicher Grundlage aufgebaute Einordnung der Bakterien in ein Ganzes hat benutzen wollen. Ausser der eben beschriebenen Art der Fructification nämlich, wobei sich die Spore im Innern der fruchttragenden Zelle als ein besonderes Gebilde entwickelt, hat man bei einigen Bakterien noch eine andere Weise der Hervorbringung solcher Reproductionsorgane beobachten zu können geglaubt.

Man fand, dass ganze Zellen sich aus dem Zusammenhange lösen und den Ausgangspunkt neuer Verbände bilden können. Eine besonders auffallende Veränderung in der Gestaltung dieser Glieder konnte dabei nicht wahrgenommen werden, sie schienen nur etwas an Grösse und Lichtbrechungsvermögen zuzunehmen, sowie eine festere, dunklere Hülle zu erhalten.

Man hat dann diese Art der „Sporenbildung“, wo ganze Glieder die Funktion von Dauerzellen übernehmen können, als arthrospore der gewöhnlichen, endosporen Fructification, wo besondere neugebildete Organe im Innern vegetativer Zellen auftreten, gegenübergestellt und aus diesem Unterschiede die trennenden Kennzeichen für eine Klassificirung hergeleitet.

Wie ich Ihnen aber schon sagte, sind die Beobachtungen doch wol weder zahlreich, noch eingehend genug, um schon jetzt eine solche im Princip durchaus richtige Art der systematischen Eintheilung zu begründen.

Wichtiger erscheint der Vorgang der Sporenbildung in biologischer Hinsicht, da die Spore in der That als eine „Dauerform“ gegenüber den vergänglichen „Wuchsformen“ der Bakterien erheblich befähigter ist, für die Erhaltung der Art zu sorgen.

Die Spore eine
Dauerform.

Die ausserordentliche Widerstandsfähigkeit der Spore gegen alle äusseren Angriffe ist als ihre hervorstechendste Eigenschaft anzusehen. Dieselbe kommt ohne Zweifel vornehmlich auf Rechnung der dichten, derben Hülle, welche die Spore umschliesst, und deren Resistenz eine fast grenzenlose ist. Den dauernden oder wechselnden Einflüssen von Austrocknung und Nässe, von Wärme und Kälte, widersteht die Spore ebenso gut, wie sie eine ganze Reihe von chemischen Eingriffen ohne Schaden verträgt, welche sonst alles Leben vernichten. Man hat in ihnen in der That die dauerhaftesten Bildungen der organischen Welt zu sehen.

Die Standhaftigkeit, mit welcher die Sporen hohe Temperaturen aushalten, hat auch besondere Bedeutung in praktischer Hinsicht.

Während es nicht schwierig ist, sporenfreie Bakterien abzutöten und entwicklungsunfähig zu machen, ist das bei sporenhaltigen keineswegs so ganz leicht. Trockene Hitze von 140° vernichtet erst bei fast dreistündiger Einwirkung mit Sicherheit alles Leben im Innern gewisser Sporen: auch die Siedehitze braucht immerhin einige Minuten, und es hat lange Zeit gewährt, ehe man durch die Erfahrung und durch das Experiment zur Erkenntniss dieser Thatsachen geführt, dieselben in die Praxis übertragen und dadurch Irrthümer und Fehler vermeiden gelernt hat, welche bis dahin unser Wissen über die Bakterien in hohem Grade unsicher machten.

IV.

Die Bakterien entstehen nur aus Keimen ihrer Art. So leicht begreiflich und natürlich uns dieser Satz auch erscheinen mag, so viel Zeit und Mühe hat es gekostet, ehe er ein Allgemeingut der Forschung wurde.

Generatio
aequivoca.

Es ist noch nicht so gar lange her, dass man einer Urzeugung der Bakterien ernsthaft das Wort redete, und erst Pasteur's siegreicher Feldzug gegen die generatio aequivoca hat mit diesen Anschauungen gründlich aufgeräumt.

Zweierlei Thatsachen waren es namentlich, welche den Glauben an ein solches Selbstentstehen der Bakterien aufkommen liessen. Einmal, dass man lange Zeit hindurch keine Kenntniss von der eben besprochenen, ausserordentlichen Widerstandsfähigkeit der Dauerformen der Bakterien besass. Man setzte z. B. Flüssigkeiten etwa eine Viertelstunde der Siedehitze aus und meinte dann gewiss alles Leben in ihnen vernichtet zu haben.

Aber man versäumte fast immer, sich davon zu überzeugen, ob die wirksame Temperatur nun auch sicher alle Theile des betreffenden

Mediums erreicht hatte. Es hat sich erst neuestens herausgestellt, dass das ohne besondere Maassregeln nicht der Fall ist, und dass das gleichmässige Eindringen der Siedehitze in Flüssigkeiten keineswegs so leichthin erfolgt, wie man bisher anzunehmen geneigt war. Ueberall da aber, wo die Hitze nicht in der geeigneten Weise eingegriffen hatte, konnten unter Umständen auch Sporen eine Schutzstätte finden, wo sie der Vernichtung entgingen, und man war dann nicht wenig überrascht, dass in solchen Lösungen, selbst wenn man sie noch so sorgfältig gegen Verunreinigungen von aussen geschützt hatte, doch wieder neue Bakterienvegetationen sich entwickelten. Diese waren dann entweder „aus sich selbst heraus“, „durch Urzeugung“ entstanden, oder man schob die Veranlassung ihres Daseins auf „Stickstoffsplitter“ und unschuldige Molecüle anderer Art, während doch in Wirklichkeit einige dem Verbrühungstode entronnene Sporen die Urheber des ganzen, räthselvollen Vorganges waren.

Verbreitung und
Vorkommen der
Bakterien.

Ferner glaubte man sich auch deswegen zur Annahme einer *generatio aequivoca* gedrängt, weil man keine rechte Ahnung hatte von der in der That ganz ausserordentlichen Verbreitung, der Allgegenwärtigkeit der Bakterien. Giebt es doch kaum etwas, was frei wäre von diesen unsichtbaren kleinen Lebewesen, und die grossen Theile unserer Umgebung, Luft, Boden, Wasser sind ebenso von ihnen durchsetzt, wie alle Gegenstände des täglichen Gebrauchs, die Mehrzahl unserer Nahrungsmittel, unsere Kleidung und Wohnung u. s. f. Unser Darmkanal und unsere Hautoberfläche wimmeln von Bakterien, und nur ein Gebiet kennen wir, welches ihrem Eindringen durchaus verschlossen ist, das sind die unverletzten, unveränderten, gesunden Organe und Säfte des menschlichen bezüglich thierischen Körpers.

So gross wie die Verbreitung der Bakterien ist, so weit lassen sich anscheinend auch ihre Spuren in der Entwicklungsgeschichte hinauf verfolgen.

Fossile Coniferenwurzeln aus der Steinkohlenzeit zeigen auf Dünnschliffen Bakterien, und in den cariösen Zähnen ägyptischer Mumien hat man dieselben *Leptothrix*fäden gefunden, welche auch heute noch als Bewohner der Mundhöhle auftreten.

Ernährungs- und
Lebensbedingungen
der Bakterien

Diese allgemeine Verbreitung der Bakterien wird Ihnen etwas begreiflicher erscheinen, wenn Sie die überaus mässigen Anforderungen bedenken, welche von den niedrigsten Vertretern der Pflanzenwelt zu ihrer Entwicklung erhoben werden. Die geringsten

Mengen organischer Substanz genügen ihnen vollkommen zur Nahrung, und wo sie dieselben finden und ihnen sonst nicht allzu grosse anderweitige Schwierigkeiten entgegentreten, da wachsen sie und vermehren sich.

Freilich unterscheiden sie sich von der Mehrzahl der übrigen Pflanzen dadurch, dass sie auf bereits vorgebildete Kohlenstoffverbindungen organischer Natur angewiesen sind, und ihren Kohlenstoffbedarf nicht aus reiner CO_2 zu entnehmen vermögen. Dazu fehlt ihnen, — abgesehen von einigen unbedeutenden Ausnahmen — das Chlorophyll, an dessen Anwesenheit die Benutzung reiner Kohlensäure als Nährmaterial gebunden ist.

Sie besitzen kein Chlorophyll.

Man hat die des Blattgrüns entbehrenden Pflanzen in einer besonderen, also durch ein vornehmlich physiologisches Merkmal gekennzeichneten Gruppe als „Pilze“ zusammengefasst und die Bakterien unter ihnen nach der Weise ihrer Vermehrung durch Spaltung als „Spaltpilze“ den anderen, den „Spross-“ und „Schimmelpilzen“ gegenüber gestellt. Da es aber, wie schon erwähnt, Bakterien giebt, welche Chlorophyll besitzen, und da die Bezeichnung „Pilze“ nur geeignet erscheint, verwirrte Vorstellungen zu schaffen, so sieht man besser von derselben ganz ab und hält an dem ausschliesslichen Namen „Bakterien“ für die niedrigsten Spaltpflanzen fest.

Der Stickstoffgehalt des Nährmaterials, dessen die Bakterien neben den bereits vorgebildeten C-Verbindungen zu ihrem Gedeihen benöthigen, kann ebensowohl unmittelbar in der organischen Substanz, als auch durch anorganische Körper, Salpetersäure oder Ammoniakverbindungen geliefert werden. Weiter machen die Bakterien wenigstens in ihrer überwiegenden Mehrheit nur noch darauf Anspruch, dass der betreffende Nährstoff alkalische oder zum mindesten neutrale Reaction aufweist. Auf saurem Boden wachsen die meisten Bakterien so gut wie gar nicht, während z. B. die Schimmelpilze sich daselbst vortrefflich entwickeln.

Eine alkalische Lösung organischer Substanz, das ist also das Erforderniss, welches die Bakterien zu ihrer Entwicklung an einen Nährboden stellen. Sie können leicht einsehen, wie vielfach in der Natur diesem Verlangen entsprochen wird. Ueberall finden sich Reste organischer Materie, und daher sind auch fast allerorten die Bedingungen für ein Gedeihen der Mikroorganismen vorhanden.

Alkalische Lösungen organischer Substanz.

So entwickelt sich eine grosse Reihe derselben auf toten Theilen

organischer Herkunft, Ueberbleibseln organischen Lebens, auf abgestorbenen Pflanzenresten, verwesenden Leichen, im Boden und Wasser.

Eine verhältnissmässig geringe Anzahl aber ist wählerischer; sie gedeihen nur im lebenden Körper höherer Organismen, auf Kosten und gewöhnlich zum Nachtheile derselben, sie nisten sich als echte Schmarotzer in ihren Wirthen ein und vermögen ohne dieselben gar nicht zu existiren.

Saprophytische u.
parasitische Bak-
terien.

Man bezeichnet sie als streng parasitische Bakterien und stellt ihnen die zuerst besprochenen, welche im lebenden Organismus keine Stätte ihrer Entwicklung finden, als saprophytische gegenüber. Zwischen beiden steht eine ganze Reihe von Bakterien, welche sowohl ausserhalb anderer Lebewesen die Bedingungen für ihr Fortkommen finden, — als Saprophyten zu gedeihen vermögen, wie sie andererseits auch in fremde Organismen einzudringen und hier als Parasiten ihre Entwicklung durchzumachen im Stande sind: das sind die facultativ parasitischen oder saprophytischen Bakterien.

Der Milzbrandbacillus z. B. kann, wie Sie noch sehen werden, ausserhalb des Organismus trefflich gedeihen, ohne dass er dadurch etwa die Fähigkeit verlöre, in jedem Augenblick auch wieder ein parasitäres Dasein zu führen.

Einfluss der Tem-
peratur.

Ausser den bisher berührten Verhältnissen kommt nun übrigens auch anderen Faktoren eine gewichtige Bedeutung im Leben der Bakterien zu.

Zunächst ist ein gewisses Maass von Wärme durchaus nöthig für eine irgendwie ausgiebige Entwicklung. Die Wärme ist ja überhaupt eine mächtige Triebfeder im Gehwerk des organischen Lebens, und auch auf die Bakterien ist ihr Einfluss ein unverkennbarer. Im Allgemeinen bildet eine Temperatur von etwa 5° die Grenze, unterhalb deren ein Wachsthum und eine Vermehrung der Mikroorganismen aufhört. Doch ist mit diesem Stillstande in der Entwicklung keineswegs etwa eine Vernichtung des Lebens der Bakterien verbunden. Es tritt nur eine Art von Kältestarre ein, aus der sich die Zellen sehr bald erholen, wenn sie wieder unter günstigere Verhältnisse kommen. Es scheint im Gegentheil, als ob die Bakterien einer zerstörenden Einwirkung der Kälte sehr grossen Widerstand entgegenzusetzen im Stande sind. Wenigstens hat man bei verschiedenen sonst recht empfindlichen Bakterienarten z. B. Milzbrand und Cholera, die Erfahrung gemacht, dass sie selbst hohe Kältegrade (Milzbrandbacillen bis — 110°, Cholera stundenlange Einwirkung von

— 10°) zu überdauern vermögen, ohne an ihrer Entwicklungs- und Lebensfähigkeit Schaden zu erleiden.

Ganz ähnlich, wie mit der Grenze nach unten, steht es auch mit der gegen höhere Temperaturen. Hier erreicht im allgemeinen bei etwa 45° die ungestörte Entwicklung ihr Ende und es folgt dann ein Stadium der Wärmestarre.

Temperaturen über 50—60° vernichten bei etwas länger währendender Einwirkung die Wuchsformen der Bakterien mit Sicherheit, während bekanntlich zur Abtötung der Dauerzustände, der Sporen, ganz andere Hitzegrade erforderlich sind.

Zwischen dem Minimum und dem Maximum der zulässigen Temperatur liegt nun die ganze Breite des Klimas, unter welchem die Bakterien gedeihen und innerhalb desselben eine enger begrenzte Zone, welche die günstigsten Verhältnisse für ihre Entwicklung bietet, das Temperaturoptimum.

Alle drei Werthe sind übrigens fast für eine jede Bakterienart im einzelnen verschieden, und Sie werden später bei der speciellen Beschreibung derselben noch davon hören. Viele Bakterien vermögen schon bei den eben angeführten Höchsttemperaturen nicht mehr zu leben, sie vertragen kaum mehr als etwa 30°, während wieder andere, namentlich die pathogenen, bei den der Körperwärme nahekommenden Graden, der sogenannten Bruttemperatur, am besten wachsen. Besonders empfindlich gegen Schwankungen der Temperatur sind die streng parasitischen Bakterien, denen man künstlich ein gewissermaassen saprophytisches Wachsthum ausserhalb des Organismus auf unseren Nährböden anerkennen hat. Tuberkelbacillen z. B. gedeihen eigentlich nur unter einer dauernd gleichmässigen Temperatur von 37°, und schon bei einer geringen Abnahme derselben wird ihre Entwicklung eine ganz mangelhafte.

Im allgemeinen kann man den Unterschied machen, dass alle pathogenen Bakterien am besten bei Körpertemperatur fortkommen, alle nicht pathogenen aber ihr optimum bei etwa 20° haben.

Nächst der Wärme kommt dem Sauerstoff eine recht bedeutende Rolle im Leben der Bakterien zu. Die weitaus grössere Zahl der — wenigstens bis jetzt bekannten — Mikroorganismen vermag bei Abwesenheit von O nicht zu gedeihen; einige sind in dieser Hinsicht sogar so hochgradig empfindlich, dass schon eine nur mässige Herabsetzung des O-Gehalts ihrer Umgebung einen deutlich ungünsti-

Einfluss des
Sauerstoffs

gen Einfluss auf ihre Lebensthätigkeit ausübt. Man bezeichnet sie als obligat-aërobe Bakterien. Namentlich das Flusswasser ist reich an Vertretern dieser Art und die Mehrzahl der farbstoffbildenden scheint zur Bereitung des Pigments den O durchaus nöthig zu haben.

Andere sind nicht so an das Vorhandensein einer ausgiebigen Menge von O gebunden, sie wachsen wol in einer sauerstoffreichen Atmosphäre häufig sogar besser, als in einer sauerstoffarmen, aber selbst das völlige Fehlen von O vermag ihre Entwicklung nicht gänzlich aufzuhalten. Es sind dies die facultativ aëroben, und zu ihnen gehören die meisten pathogenen Arten.

aërobe Arten.

Nun giebt es aber auch noch verschiedene Bakterien, für welche, im direkten Gegensatz zu den eben berührten, der O geradezu ein Gift ist. Sie sind völlig ausser Stande, bei Anwesenheit von Sauerstoff zu gedeihen, einige gehen sogar bei etwas längerer Berührung mit demselben zu Grunde — die sogenannten anaëroben Bakterien.

Es ist das eine höchst auffallende Thatsache, an deren Richtigkeit man vielfach gezweifelt hat, die aber als völlig erwiesen angesehen werden muss. Freilich ist es erst in der allerletzten Zeit gelungen, durch Anwendung besonderer Untersuchungsweisen diesen Bakterien etwas näher zu treten. Doch stehen wir immerhin noch im Beginne einer wirklich sachgemässen und wissenschaftlich fest begründeten Bearbeitung der ganzen Anaërobenfrage. Sie können sich ja wol denken, mit wie grossen Schwierigkeiten es verbunden ist, sich mit diesen Bakterien zu beschäftigen, welche eine so ganz eigenthümliche und empfindliche Art der Behandlung verlangen.

Uebrigens werden Sie weiterhin noch des öfteren von den Anaëroben hören, deren genauere Kenntniss uns vielleicht ganz neue Schlüsse über das Wirken der Bakterien gestatten wird.

V.

Haben nun die Bakterien alles das, wovon wir bis jetzt gesprochen, eine alkalische Nährlösung, sowie die geeigneten Temperatur- und atmosphärischen Verhältnisse in ausreichendem Maasse zu ihrer Verfügung, so werden sie ohne Zweifel gedeihen und ein üppiges

Wachsthum entwickeln, jedoch immerhin nur bis zu einem gewissen Punkte.

Es scheint nämlich, als ob die eigenen Stoffwechselprodukte der Bakterien einen hemmenden Einfluss auf ihre Lebensthätigkeit auszuüben im Stande sind. Von einigen Arten weiss man dies ganz bestimmt. Man hat gefunden, das z. B. die im Darne des Menschen hausenden Mikroorganismen den Inhalt des Darmes weiter und weiter zersetzen und dabei schliesslich Substanzen erzeugen, die man chemisch rein hat darstellen können, und deren geradezu antiseptische, bakterienwidrige Eigenschaften sich durch den Versuch feststellen liessen. Bei einer ganzen Reihe von anderen liegt die Vermuthung nahe, dass es sich um ähnliche Verhältnisse handelt, und dass es diese eigenthümlichen, — chemisch zu den Alkaloiden zu rechnenden — Stoffe sind, welche schliesslich einer allzu weit gehenden Entwicklung der Bakterien von selbst Halt gebieten.

Stoffwechsel-
produkte der
Bakterien.

Wir dürfen deshalb auch bei unseren künstlichen Züchtungsversuchen von Bakterien nur so lange auf ein ausgiebiges Wachsthum rechnen, als sich diese Umsetzungsprodukte nicht allzu sehr anhäufen oder für eine dauernde und regelmässige Entfernung derselben gesorgt wird.

Wir kommen damit zu den Erzeugnissen überhaupt, von denen wir wissen, dass sie durch Bakterien hervorgebracht werden. Ich habe Sie schon darauf aufmerksam gemacht, dass die Bakterien uns hauptsächlich und fast ausschliesslich aus dem Grunde beschäftigen, weil es sich herausgestellt hat, dass sie die Ursache einer ganzen Reihe der allerwichtigsten und für unsere Welt folgeschwersten Vorgänge sind.

Die Mikroorganismen sind vor allen Dingen einmal die Erreger der Gährung.

Erzeugung der
Gährung.

Es war Pasteur, der entgegen den herrschenden Anschauungen seiner Zeit zuerst die Lehre vom „vitalistischen Gährungsprincip“ aufstellte und bewies, dass dieser wichtige, uns theilweise ganz unentbehrliche Process in der Natur hervorgerufen wird durch die Thätigkeit der Mikroorganismen, und zwar verdanken die uns bekannten Arten des Gährungsvorganges, welche zu verschiedenen Endergebnissen führen, auch differenten Species von Mikroorganismen ihre Entstehung.

Noch viel bedeutsamer ist die Rolle, welche den Bakterien im Haushalt der Natur dadurch zukommt, dass sie und nur sie die Fäulniss organischer Substanzen veranlassen.

Erzeugung der
Fäulniss.

Damit in engem Zusammenhang stehen die Umsetzungserschei-

nungen, welche man im Boden beobachtet und als Nitration und Nitrification bezeichnet hat. Auch sie beruhen auf der Wirksamkeit der Bakterien, auch hier handelt es sich um die Zerlegung organischen Materials in seine einfachsten Bestandtheile — auf der anderen Seite freilich auch um den Wiederaufbau höherer Verbindungen aus diesen letzten Ergebnissen der Spaltung und Zerstörung.

Verflüssigung der
Gelatine.

In dieses Gebiet gehört übrigens weiter eine Erscheinung, die Sie bei Ihren Züchtungsversuchen von Bakterien noch zur Genüge kennen lernen werden. Wie Sie ja wol schon wissen, ist diejenige künstliche Nährlösung, mit welcher wir vorzugsweise arbeiten, durch den Zusatz von Gelatine, d. h. eines Extractes von Kalbsfüssen und anderer stark chondrin- und mucinhaltiger Substanzen in eine erstarrungsfähige Masse verwandelt. Eine ganze Anzahl von Bakterien, bewegliche und unbewegliche, Bacillen und Mikrokokken, besitzt nun die Eigenschaft, diese Gelatine zu zersetzen, zu verdauen, wenn Sie wollen, oder wie man auch sagt, zu peptonisiren. Sie verliert dadurch ihre feste Consistenz und wird flüssig. Es ist dies eine so bemerkenswerthe Erscheinung, dass man dieselbe sogar benutzt hat, um für den praktischen Gebrauch darnach eine Theilung der Bakterien in „verflüssigende“ und „nicht verflüssigende“ aufzustellen.

Wir haben hier die Bakterien als die Totengräber der organischen Welt vor uns; ihnen fällt die Aufgabe zu, das unbrauchbar gewordene aus dem Wege zu räumen und dadurch Platz zu machen für neues Leben.

Erzeugung der
Infectionskrank-
heiten.

Doch beschränken sie ihre angreifende und vernichtende Thätigkeit keineswegs auf tote, untaugliche Gegenstände — sie dringen auch in sehr energischer Weise in lebende Organismen ein, wachsen und vermehren sich in ihnen, entfalten in denselben ihre emsige Wirksamkeit und erzeugen so, da das alles ja nur auf Kosten und zum Nachtheil der befallenen Individuen geschehen kann, eine ganze Reihe der verschiedenartigsten pathologischen Erscheinungen bei denselben. Immer grösser wird die Anzahl derjenigen Krankheitszustände, als deren Ursache sich das Auftreten von Bakterien erweist, und die man, da sie von aussen her veranlasst werden, als Infectionskrankheiten bezeichnet.

Man unterscheidet diejenigen Bakterien, welchen derartige „infectiöse“ Eigenschaften zukommen, als pathogene von den unschädlichen, den nicht pathogenen, welche sich in fremden Organismen nicht zu entwickeln vermögen.

Neben diesen drei Hauptstücken der bakteriellen Thätigkeit, der

Erzeugung der Gährung, der Fäulniss und der Infectionskrankheiten tritt das, was wir weiter von ihrer Wirksamkeit wissen, entschieden zurück.

Am meisten in die Augen fällt noch die Bildung von Farbstoff Pigmentbildung. bei einer ganzen Anzahl — meist unschädlicher — Arten. Sie sehen hier eine kleine Zusammenstellung solcher „Pigmentbakterien“ und können sich überzeugen, dass allerlei Farben, weiss, schwarz, blau, grün, braun, roth, orange u. s. f. theilweise in den glänzendsten Nüancen vorhanden sind. Uebrigens erzeugen diese Bakterien häufig auf verschiedenen Nährböden auch verschiedene Farben — ein Umstand, welcher auch für die Auffassung spricht, dass die Bildung des Pigments vorzugsweise im Substrat Statt hat und von diesem abhängt, das ganze also als eine Art chemischen Vorgangs anzusehen ist.

Endlich kommt manchen uns bekannten Bakterien die Fähigkeit Entwicklung von Gasen. zu, in den umgebenden Medien Gas zu entwickeln. Namentlich bei der Anwendung fester Nährböden tritt dies häufig sehr deutlich zu Tage, da die gebildeten Gasblasen nicht entweichen können, sondern an Ort und Stelle festgehalten werden. Sie sehen hier einige solcher Bakterien in Reagensglasculturen vor sich: die Gelatine ist ganz durchsetzt mit kleinen und grossen Blasen. Vornehmlich die anaëroben Arten zeichnen sich durch eine besondere Neigung zur Gasentwicklung aus. Was das für Gase sind, die da producirt werden, darüber fehlen noch genauere Untersuchungen.

In Zusammenhang mit der Gasbildung steht auch die Erzeugung von zuweilen sehr intensiven Gerüchen, welche manchen Bakterienarten eigen ist. Dass bei der Fäulniss ausserordentlich übelriechende Substanzen entstehen, ist jedem bekannt. Eine farbstoffbildende Bakterienart, der mikr. prodigiosus, entwickelt auf Kartoffeln gezüchtet, einen deutlichen Geruch nach Trimethylamin, und die wenigen bis jetzt genauer bekannten Anaëroben haben wenigstens zum Theil das miteinander gemeinsam, dass sie, in festen Nährböden gezüchtet, einen wahrhaft scheusslichen Gestank von sich geben.

Wir sind am Ende unserer allgemeinen Betrachtungen über die Bakterien angelangt. Wir haben die Stellung derselben im Ganzen des Naturreichs, die Versuche einer Systematologie erörtert, ihre

hauptsächlichsten morphologischen und physiologischen Eigenschaften kennen gelernt.

So mannigfach und interessant sich in vieler Hinsicht dabei unser Wissen auch schon gestalten mag, so wird es Ihnen doch sicher nicht entgangen sein, dass wir in Wahrheit erst ganz im Anfange einer genaueren Kenntniss der Bakterien stehen. Ueberaus wichtige Fragen harren noch ihrer Lösung, weite Gebiete sind kaum von der Forschung berührt, geschweige denn genügend durchgearbeitet. Ueberall stösst man auf Lücken und Fragezeichen.

Dass dem so ist, darf Sie aber nicht Wunder nehmen. Den eigentlichen Aufschwung der Bakterienkunde verdanken wir der Einführung der festen, durchsichtigen Nährböden durch Koch — und erst seit kaum 4 Jahren versteht man es, sich dieses Untersuchungsmittels zu bedienen.

Dass in einer so kurzen Zeit nicht alles mit einem Schlage zu erreichen war, begreift sich wol von selbst; sicherlich aber ist schon in der nächsten Zeit wieder mancher werthvolle Aufschluss von der Anwendung der neuen Untersuchungsmethoden, denen wir uns nunmehr zuwenden wollen, zu erwarten.

II. Untersuchungsmethoden.

Um die Bakterien in ihren Eigenschaften näher kennen zu lernen, sich Aufschluss zu verschaffen über ihre Art und ihr Wesen, war man zuerst einzig und allein darauf angewiesen, dieselben so, wie sie sich eben in der Natur und unter gewöhnlichen Verhältnissen darboten, mit Benutzung unserer optischen Hilfswerkzeuge der direkten Beobachtung zu unterziehen.

Es war das ein recht unvollkommenes Verfahren, namentlich, da auch die Mikroskope in ihrer Leistungsfähigkeit noch viel zu wünschen übrig liessen. Man sah von diesen kleinsten Lebewesen, deren man mit Hilfe der stärksten Vergrösserungen eben noch habhaft werden konnte, nicht viel, und dieses wenige war so eigenartig, dass man schon mit seiner Deutung Schwierigkeiten hatte.

Erst später lernte man es, die Bakterien durch Färbung und besondere Vorbereitung der Untersuchung zugänglicher zu machen, und in der That kam man hierdurch, im Verein mit der zunehmenden Verbesserung und Ausbildung der Mikroskope, schon zu recht erheblichen Erfolgen.

Die mikroskopische Untersuchung sowohl ungefärbter wie gefärbter Mikroorganismen ist auch heute noch ein ganz unentbehrliches und wesentliches Stück der Bakterienforschung, und die grosse Mehrzahl aller in Frage kommenden Gesichtspunkte kann nur durch sie entschieden werden.

Aber wir sind doch nicht mehr allein auf das Mikroskop angewiesen, um von dem Leben der Bakterien Kenntniss zu erhalten — und der gewaltige Aufschwung der Bakterienkunde in jüngster Zeit

rührt von dem Augenblicke her, wo man sich daran machte, die Bakterien von den mancherlei Zufälligkeiten und Wechselfällen ihres natürlichen Verhaltens und Vorkommens loszulösen, sie unter günstigen Bedingungen künstlich zu züchten und ihr Auftreten bei gegebenen Verhältnissen zu studiren.

Heute ergänzen sich die „mikroskopischen Untersuchungs-“ und die „Züchtungsverfahren“ in der glücklichsten Weise mit einander, um uns zum Theil bereits recht weitgehende Einblicke in das geheimnissvolle, vielgestaltige Weben und Wirken der niedrigsten Vertreter organischen Lebens zu eröffnen.

Dass wir auch mit diesen vollkommeneren Mitteln der Forschung keineswegs an das Ende des Erstrebenswerthen gelangt sind, das wird schon dadurch bewiesen, dass selbst die uns bestbekannten Arten der Mikroorganismen immer noch eine Fülle unerklärter Erscheinungen in sich bergen. Aber wir dürfen nach den bisherigen Erfolgen doch hoffen, auf dem beschrittenen Wege noch vieles zu erreichen, manchen werthvollen Aufschluss zu erhalten, durch „Mikroskop“ und „Züchtung“ unser Wissen zu erweitern und zu vervollständigen.

I.

Die mikroskopische Untersuchung.

Ehe ich Ihnen nun des genaueren die Verfahren vorführe, welche uns zu Gebote stehen, um die Bakterien zur mikroskopischen Untersuchung heranzuziehen, wird es vielleicht am Platze sein, wenn wir zunächst dem Haupttheile dieses Abschnittes der Forschung — dem Mikroskope selbst, etwas Aufmerksamkeit zuwenden.

Ich sagte Ihnen, dass Hand in Hand mit der Auffindung eigener Präparationsmittel, welche die Bakterien für die mikroskopische Beobachtung vorbereiteten, auch die Verbesserung der Instrumente des wesentlichen zur Vervollkommenung unserer Untersuchungsmethoden beigetragen habe.

Das Bakterien-Mikroskop.

In der That hat man das Mikroskop besonders handhaben lernen und mit ganz eigenthümlichen Hilfswerkzeugen ausstatten müssen, ehe es für die Zwecke der Bakterienforschung geeignet wurde.

Es ist wieder Koch's Verdienst, hierauf mit Nachdruck hingewiesen zu haben; er zeigte, dass die Anwendungsweise des Mikroskops, wie sie für histologische Untersuchungen im Gebrauch war, für die Ansprüche der Bakteriologie nicht genügte, und indem er der Einführung der homogenen Immersion und der richtigen Verwendung des Abbe'schen Beleuchtungsapparats bei der Untersuchung gefärbter Objecte das Wort redete, leitete er auch auf dem Gebiete der mikroskopischen Bakterienforschung eine bahnbrechende Umgestaltung ein.

Sie können sich denken, dass wir für die Beobachtung so ausserordentlich kleiner Gegenstände, wie sie die Bakterienwelt uns darbietet, vornehmlich, wenn auch nicht ganz ausschliesslich, auf die Anwendung sehr starker Vergrösserungen angewiesen sind, und dass die weitgehendsten Anforderungen an die Leistungsfähigkeit der Linsen gestellt werden müssen.

Was sollen wir nun von einem guten, tadellosen System in dieser Richtung verlangen? Dreierlei! Es muss zunächst einmal eine ausreichende, recht erhebliche Vergrösserung des beobachteten Gegenstandes hervorzubringen vermögen; dann soll das entworfene Bild ein durchaus gleichmässiges und auch in den Einzelheiten scharfes, gut „definirtes“ sein; endlich aber hat dem Mikroskop vor allem die Fähigkeit innezuwohnen, das Object in seine einfachsten Bestandtheile zu zerlegen, die feinsten Liniencombinationen, die mechanische Anordnung der Substanz, in demselben zu entziffern — und dieses Auflösungs- oder Unterscheidungsvermögen bestimmt in viel höherem Maasse den Werth einer Linse, als ihre eventuelle vergrössernde Kraft. Nicht — wie viele Male vergrössert dieses System? — sondern — wie zeichnet es? — sollte die Frage sein, deren Beantwortung uns Aufschluss über den optischen Werth desselben geben kann.

Wodurch werden diese drei Haupteigenschaften eines guten mikroskopischen Systems nun im einzelnen bedingt? Die Bildgrösse steht in Beziehungen zu der Brennweite der Linse; bei den zusammengesetzten Linsen, wie sie jetzt fast ausschliesslich in Anwendung kommen, hat man sich dabei aus der Brennweite der einzelnen Bestandtheile eine für das Ganze giltige Durchschnitts- oder „Aequivalentbrennweite“ hergestellt und berechnet. Die Schärfe des Bildes ist eine Folge der genauen sphärischen und chromatischen Correction des Objectivs, das Auflösungsvermögen des Systems aber wird

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

halben Oeffnungswinkels mal dem Brechungsindex der trennenden Schicht zwischen Object und erster Linse des Objectivs.

Es ergibt sich danach ganz unmittelbar, dass bei den gewöhnlichen Trockensystemen, wie sie lange Zeit fast ausschliesslich im Gebrauch waren, bei denen der Brechungsindex jener Zwischenschicht, also der Luft, eine unveränderliche Grösse darstellt, die numerische Apertur, das Auflösungsvermögen, über einen ganz bestimmten Grenzwert hinaus nicht zu steigern ist.

Als ein recht grosser Fortschritt war in dieser Hinsicht schon die Einführung der Wasserimmersionen (Amici) zu bezeichnen, bei denen zwischen Objectiv und Object ein bedeutend stärker lichtbrechendes Medium als die Luft, nämlich das Wasser eingefügt wurde.

Aber noch sehr viel mehr liess sich erreichen durch die Systeme mit „homogener Immersion“, wie sie zuerst von Stephenson angegeben und dann durch Abbe weiter erheblich vervollkommen wurden. Der letztere vollendete auch ihre genaue theoretische Durcharbeitung und Berechnung und trug dadurch zu ihrer Verbreitung wesentlich bei.

Die homogene
Immersion.

Man schaltete zwischen Object und Objectiv, da, wo sich sonst die trennende Luftschicht befand, ein Bindemittel ein, dem annähernd dasselbe Brechungsvermögen zukam, wie dem Glase, nämlich das Oel (insbesondere eine bestimmte Art Cedernöl).

Man konnte jetzt dem Gesichtsfelde eine ungewöhnliche Menge von Licht zuführen; denn die Verluste, welche sonst an den Trennungsflächen optisch verschiedener Medien Statt hatten, fielen fort. Ich kann Ihnen diese Wirkung der Oelimmersion übrigens an einem einfachen Beispiel erläutern.

Sie sehen hier ein leeres Reagensglas, in dem ein mässig dicker Glasstab steht. Es wird Ihnen keine Mühe machen, denselben zu erkennen, denn die Brechungsunterschiede zwischen einschliessender Luft und Glas lassen das letztere deutlich hervortreten. Nun giesse ich Wasser in das Glas; dieses hat ein dem Glase schon näher stehendes Brechungsvermögen, und in der That wird es Ihnen schwerer fallen, den Glasstab noch wahrzunehmen. Fülle ich nun aber das Glas, anstatt mit Wasser, mit Cedernöl, so wird der Stab, so weit als er eintaucht, sogleich völlig unsichtbar werden: die Brechungsunterschiede sind gänzlich aufgehoben, die Lichtstrahlen gehen durch ein

optisch gleichartiges Stück und jeder Lichtverlust durch Ablenkung oder Rückleitung wird vermieden.

Von sehr viel höherer Bedeutung für den Werth dieser Systeme aber ist der Umstand, dass durch die Ausbildung des Brechungscoefficienten dieser Zwischenschicht auch die Grösse der numerischen Apertur d. h. also des Auflösungsvermögens um ein sehr beträchtliches gesteigert und den Oelimmersionen damit die entschiedene Ueberlegenheit vor allen anderen Systemen gesichert wird.

pochromatische
Objective.

Uebrigens ist es Abbe im Vereine mit C. Zeiss in letzter Zeit gelungen, die Leistungsfähigkeit seiner Systeme noch um ein erhebliches zu vervollkommen. Durch Herstellung eigenartiger neuer Glasflüsse sind sie in den Stand gesetzt, Linsen zu fertigen, welche sich durch eine Reihe früher unbekannter Vorzüge auszeichnen.

Die bisherigen Objective hatten immer noch den wesentlichen Mangel, dass die ebenmässige Vereinigung der verschiedenfarbigen Strahlen niemals im vollständigen Maasse zu erreichen und die „chromatische Correction“ nicht in allen Theilen eine gleiche war. Hierdurch wird das Zustandekommen eines reinen und gleichartigen Bildes in merklicher Weise gestört; die Apertur der Linsen liess sich nicht bis zu jener Höhe des Abbildungsvermögens ausnutzen, wie es nach blosser Betrachtung des Oeffnungswinkels hätte erwartet werden können — und der sogenannten Ueervergrösserung durch Oculare war von vorneherein ein Ziel gesetzt, da die Correctionsmängel sich an jeder Steigerung mitbetheiligten.

Das alles fällt bei den neuen Systemen fort. Die Farbenabweichung ist so gut wie völlig gehoben, die Apertur kann bis an ihre Grenzen ausgenutzt werden, und der Erhöhung der Vergrösserung durch Oculare in jedem gewünschten Maasse steht kein Hinderniss mehr entgegen.

In der That ist auch das Zeichnungsvermögen dieser sogenannten „apochromatischen“ Objective ein ganz ausserordentliches. Sie liefern Bilder von hervorragender Schärfe und Gleichmässigkeit, die bis in das kleinste Detail mit grösster Feinheit ausgeführt sind und die mechanischen Anordnungsverhältnisse der Objecte bis in ihr einfachstes Gefüge auflösen.

Wir werden damit wol zunächst am Ende des Erreichbaren angelangt sein.

Unsere Zeit erlaubt es nicht, genauer auf diese Verhältnisse ein-

zugehen, die sich übrigens bei näherer Betrachtung noch als erheblich schwieriger und verwickelter herausstellen. Ich habe mich hier auf den Versuch beschränken müssen, Ihrem Verständnisse die wesentlichsten Punkte anzudeuten. Aber ich denke, Sie werden einsehen, wie ausserordentlich wichtig für die ganze Anwendungsweise des Mikroskops das eben berührte ist — und dass Niemand, der öfter einmal eine Oelimmersion in Gebrauch nimmt, es versäumen sollte, sich genaueren Aufschluss zu verschaffen über das eigentliche Können und die Gründe der Leistungsfähigkeit seines Mikroskops.

Die Oelimmersion in ihrer jetzigen Gestalt ist, wenn man so sagen will, zuerst angegeben von Abbe, in den allgemeinen Gebrauch für die Bakterienforschung eingeführt worden von Koch. Ganz ebenso steht es auch mit dem zweiten Stück, welches wir an einem Mikroskop, das der Untersuchung von Mikroorganismen dienen soll, finden müssen — dem Condensor, der besonderen Beleuchtungsvorrichtung. Auch diesen hat Abbe angegeben, nach ihm wird er benannt, aber seine heut zu Tage allgemeine Verwendung hat der Abbe'sche Apparat doch nur in Folge der Koch'schen Empfehlung gefunden, welche schon im Jahre 1878 die Benutzung desselben für Bakterienuntersuchungen als durchaus nothwendig erachtete.

Der Abbe'sche
Beleuchtungs-
apparat.

Die Wirkungsweise des Abbe'schen Apparates ist eine verhältnissmässig leicht verständliche, um so mehr, als es keine Schwierigkeiten hat, Ihnen dieselbe an einigen Beispielen unmittelbar vor Augen zu führen.

Sie sehen hier zwei Mikroskope vor sich, von denen das eine mit dem Abbe'schen Apparat ausgestattet ist, während das andere nur die einfache Lichtquelle besitzt, wie sie durch den beweglichen Spiegel geliefert wird. Ich bringe nun unter beide das gleiche Object: einen ungefärbten Schnitt aus der Niere eines an Milzbrand zu Grunde gegangenen Meerschweinchens. Die Schnitte sind aus dem Alkohol nur in Cedernöl übertragen worden und liegen nun in Canada-balsam. Ich bringe einen Tropfen Oel auf das Deckglas, tauche die Linse ein und betrachte das Präparat. Bei dem einfachen Mikroskop, ohne besondere Beleuchtungsvorrichtung und mit der gewöhnlichen Blendung, werden Sie ein bekanntes Bild vor Augen haben, wie Sie es von Ihren normalhistologischen oder pathologisch-anatomischen Untersuchungen her zu sehen gewöhnt sind. Sie erkennen die Kerne und Zellgrenzen, die streifige, in Bündeln angeordnete Zwischensubstanz, die geschichtete Wand der grösseren Gefässe, das Netz der

Capillaren u. s. f. — mit einem Worte, die Structur des Gewebes. Sie beobachten das „Structurbild“ des Objects, wie Koch es genannt hat; dasselbe kommt zu Stande dadurch, dass die Theile des Gewebes, wie Kerne, Fasern, die Kapseln der Glomeruli u. s. w. in ihrem Lichtbrechungsvermögen von der einschliessenden Flüssigkeit, hier dem Canadabalsam, unterschieden sind. So erzeugen dieselben denn durch Diffraction der durchgehenden Lichtstrahlen ein aus Linien und Schatten bestehendes Bild, — eben das Structurbild. Wäre ihr optisches Verhalten gleich dem der umgebenden Medien, so würde man nichts mehr von ihnen zu erkennen vermögen. Dass dem in der That so ist, werden Sie einsehen, wenn Sie einen Blick in das mit dem Abbe ausgerüstete Mikroskop thun wollen. Da haben Sie von den Gewebsverhältnissen nichts mehr — Sie sehen nur eine gleichmässig hellgelblich durchscheinende Schicht, an der Sie irgendwelche näheren Unterscheidungen nicht weiter zu machen im Stande sind. Das ist die Wirkung des Abbe'schen Apparates: er löscht das Structurbild aus; er hebt die Brechungs-differenzen, welche es veranlassen, auf, indem er einen mächtigen, weitgeöffneten Lichtkegel auf die Mitte des Gesichtsfeldes wirft. Der Abbe'sche Condensor ist eine zusammengesetzte Beleuchtungslinse, welche einen im Verhältniss zur Höhe ausserordentlich breiten Lichtkegel, mit sehr weitem Oeffnungswinkel der austretenden Strahlen liefert und dadurch die Diffractionerscheinungen im belichteten Präparat zum Verschwinden bringt.

Welche ausserordentlichen Vorzüge das für die Beobachtung von Bakterienpräparaten hat, werden Sie gleich erkennen. Ich entferne nämlich jetzt unter den Mikroskopen die ungefärbten Schnitte und lege an ihre Stelle zwei gleiche, die aber vorher mit färbenden Mitteln, hier mit Gentianaviolett, behandelt worden sind.

Wenn Sie diese nun unter denselben Bedingungen, wie eben, betrachten wollen, so werden Sie sogleich folgendes bemerken:

Das Instrument ohne Condensor zeigt zunächst in unveränderter Verfassung das Structurbild. Sie sehen wieder in ihrer eigenthümlich plastischen Gestaltung die Bestandtheile des Gewebes. Aber einzelne Stücke des Objectes treten nun doch besonders deutlich und anschaulich hervor — nämlich diejenigen, welche mit dem Farbstoff durchsetzt sind. So sind es denn namentlich die Zellkerne, welche sich von ihrer Umgebung abheben, und daneben finden Sie nun auch in reicher Menge über das ganze Präparat vertheilt stark tingirte,

gleichmässig gestaltete Stäbchen, unter welchem Bilde sich die gefärbten Milzbrandbacillen Ihnen darstellen.

Sie haben hier nebeneinander zwei concurrirende Bilder von Das Farbenbild. verschiedener Herkunft und auch verschiedenem Werthe, das „Structurbild“ und das sogenannte „Farbenbild“, welches uns unabhängig von dem ersteren durch besonderes Färbungsvermögen ausgezeichnete Theile zur Anschauung bringt. Dass aber Structur- und Farbenbild gewissermaassen gegeneinander arbeiten, dass werden Sie unschwer bemerken, wenn Sie nun einmal wieder das Mikroskop mit dem Abbe'schen Apparat benutzen. Sie wissen, der Condensor verlöscht das Structurbild, und Sie haben es hier nur mehr mit dem reinen Farbenbild zu thun. Ungleich heller und deutlicher treten die Bakterien Ihnen entgegen, ihre Zahl scheint sich erheblich vermehrt zu haben, ihre feineren Formeigenschaften kommen zu Tage, ihre Grenzen werden klar und scharf umschrieben, kurz, das ganze Bild ist nun erst eigentlich für die Bakterienuntersuchung zugerichtet.

Das rührt daher, dass unter gewöhnlichen Verhältnissen die Linien und Schatten, welche das Structurbild zusammensetzen, auch in Concurrenz mit dem Farbenbild selbst gefärbte Gegenstände kleineren Umfangs noch zu verdunkeln und zuzudecken vermögen, die also dann aus ihrer Verborgenheit erst an das Tageslicht hervortreten, wenn das Structurbild verschwindet.

Das ist die Bedeutung des Abbe'schen Beleuchtungsapparats, dass er im gefärbten Präparat den gefärbten Theilen, vor allem also Kernen und Bakterien das unbedingte Uebergewicht zu verschaffen vermag.

Ich kann Ihnen das noch an einem weiteren Beispiel recht anschaulich machen.

Wie Sie sich nämlich wol denken können, kann man die Wirkung des Abbe'schen Apparats sehr erheblich dadurch herabsetzen und schliesslich sogar völlig vernichten, dass man seinem Lichtkegel durch Einführung von Blenden die Basis beschränkt und damit auch seinen Oeffnungswinkel vermindert. Je enger ich die Blende auswähle, um so mehr schalte ich damit den Condensor aus, und bei ganz enger Blendung arbeite ich, so zu sagen, ohne Abbe'schen Condensor. Die Wirkung der Blenden.

Betrachten Sie dieses mit Fuchsin behandelte Präparat — zunächst bei Weglassung der Blenden, also mit reiner Wirkung des Abbe und Isolirung des Farbenbildes. Sie sehen in der Mitte

des Gesichtsfeldes eine Capillare, vollgestopft mit kleinen, gleichmässig gestalteten, stark gefärbten Körnchen, einem Mikrokokkenhaufen. Die genaue Beobachtung desselben wird Ihnen keine Schwierigkeiten machen. Nun führe ich eine enge Blende ein, schalte also den Abbe aus. Sogleich kommt das Structurbild des Gewebes zum Vorschein, und die eben noch so deutlichen Bakterien werden jetzt so vollständig verdunkelt und beschattet, dass es Ihnen selbst bei genauestem Hinsehen und Suchen nicht gelingen wird, sie wiederzufinden. Dabei kennen Sie sogar die Stelle, an welcher dieselben liegen — wie viel ungünstiger sind die Verhältnisse noch, wenn Sie ohne einen solchen Anhaltspunkt und unter diesen Umständen auf die Suche nach Bakterien gingen.

Ich denke, damit wird Ihnen die Wirkungsweise und die Bedeutsamkeit des Abbe'schen Apparats klar sein, und Sie werden nun auch ohne weiteres die Grundsätze verstehen, welche man für die Untersuchung gefärbter und ungefärbter Bakterienpräparate im allgemeinen bei Benutzung des Abbe aufgestellt hat.

Vorschriften über
die Anwendung d.
Abbe.

„Alle gefärbten Bakterienpräparate, bei denen es sich also um möglichst ungestörte Beobachtung und Benutzung des Farbenbildes handelt, müssen bei uneingeschränkter Wirkung des Abbe'schen Apparats, also ohne jede Blendung untersucht werden —

alle ungefärbten Objecte aber, bei denen es sich nur um eine Aufnahme des Structurbildes handeln kann, sind mit beschränkter Wirkung des Condensors, d. h. unter Benutzung möglichst enger Blenden zu betrachten.“

Unter „möglichst engen Blenden“ versteht man natürlich diejenigen, welche noch eine ausreichende Belichtung des Gesichtsfeldes gestatten; je stärker also das zur Untersuchung benutzte System, um so weiter muss, bei sonst gleichen Verhältnissen, die Blende sein.

Wollen Sie sich das eben Gesagte recht genau einprägen. Namentlich Anfänger fehlen häufig genug gegen diese Grundsätze, und man sieht dieselben entweder, getreu ihren histologischen Gewohnheiten, gefärbte Präparate mit Blende untersuchen, oder ungefärbte Gegenstände, hängende Tropfen etc. unter voller Belichtung mit dem Abbe und ohne Blende betrachten. Unter beiden Umständen ist von dem, was man eigentlich sehen will, kaum etwas zu erkennen.

ufungen der
blendung.

Damit soll nun freilich keineswegs gesagt werden, dass Sie gefärbte Präparate nur und unter allen Umständen ohne Blende betrachten müssen. Es empfiehlt sich dieses Verfahren im Gegentheil allein

für den Beginn der Beobachtung, wenn Sie sich Aufschluss darüber verschaffen wollen, ob überhaupt und welche Mikroorganismen das Object enthält, welche Gestalt, welches Aussehen, welche Anordnung denselben zukommt. Dann wird meist die Frage von entscheidender Bedeutung sein, in welchen Beziehungen sie zu den Gewebetheilen stehen, wie sie in diesen gelagert sind und hierauf kann allein eine zweckmässige Blendung antworten. Man muss das Structurbild wieder so weit auftauchen lassen, als es eben ohne unmittelbare Schädigung des feineren Farbenbildes, ohne Verdeckung der Bakterien angänglich ist, und gerade dieser zweiseitigen Forderung jedesmal in zukommender Weise gerecht zu werden, muss das Bestreben eines einsichtigen Untersuchers sein.

II.

Wir können also nach dem heutigen Stande der Wissenschaft und ihrer Hilfsmittel Bakterien ungefärbt und gefärbt der Beobachtung unterziehen.

Die mikroskopische Untersuchung ungefärbter Objecte.

Das erstgenannte ist das einfachere Verfahren und wenn es auch nur bis zu einem gewissen Grade vollkommene Resultate liefert, so ist es doch ein äusserst wesentliches und ganz unentbehrliches Stück der Untersuchung.

Wir dürfen uns niemals eher ein einigermaßen abschliessendes Urtheil über eine Bakterienart gestatten, ehe wir nicht auch des genaueren ihre Eigenschaften im ungefärbten Zustande zu erforschen versucht haben, d. h. also unter Bedingungen, welche wenigstens annähernd den natürlichen entsprechen. Denn bei der Betrachtung gefärbter Objecte haben wir es ja immer mit toten Gegenständen und ganz veränderten Verhältnissen zu thun, welche uns nur bedingten Aufschluss zu geben vermögen über die Gestaltung der Dinge im Leben.

Sie sehen da einige Kölbchen mit Rinderbouillon vor sich, welche einen vortrefflichen Nährsaft für Bakterien bildet und auch hier — Sie finden das schon durch die wolkige Trübung der Flüssigkeit angedeutet — reiche Mengen von solchen enthält. Daneben haben Sie

mehrere gekochte Kartoffelscheiben, auf deren Oberfläche sich auch eine Zucht von Mikroorganismen als weisslich-grauer, feuchter Ueberzug ausbreitet.

Es sollen Ihnen diese Beispiele das Vorkommen von Bakterien auf flüssigen und festen Substraten zeigen, damit Sie auch die Unterschiede kennen lernen, welche daraus für die weitere Behandlung und Untersuchung hervorgehen.

Wenn Sie zunächst einmal die in der Bouillon befindlichen Mikroorganismen in ungefärbtem Zustande betrachten wollen, so geschieht das am einfachsten folgendermassen.

Die Untersuchung
von Flüssigkeiten.

Sie nehmen einen an der Spitze gebogenen Platindraht, befreien ihn durch Ausglühen in der Flamme von allen etwa anhaftenden Unreinlichkeiten, warten einige Augenblicke, bis er genügend abgekühlt ist, tauchen ihn dann in das Kölbchen ein und suchen etwas von der Flüssigkeit herauszuheben. Das gewonnene wird durch Verreiben auf einem Deckglase ausgebreitet und dieses Verfahren — nach jedesmaligem Glühen der Nadel — so oft wiederholt, bis sich eine genügende Menge von Flüssigkeit auf dem Deckglase befindet. Dann drehen Sie das Deckglas um, legen es auf einen Objectträger und haben also nun die zu untersuchende Lösung, welche die Bakterien enthält, zwischen Deckglas und Objectträger. Dieselbe soll so reichlich bemessen sein, dass sie überall eine gleichmässig capillare Schicht bildet, und weder Luftblasen, noch anderweitige Trockenstellen ihren die Untersuchung störenden Einfluss geltend machen können. Es darf aber auch nicht soviel Flüssigkeit vorhanden sein, dass dieselbe unter den Rändern des Deckglases hervorquillt oder gar auf die Oberfläche desselben übertritt.

Von festem
Material.

Ganz ebenso, oder wenigstens sehr ähnlich verhalten Sie sich nun auch den Bakterien gegenüber, welche auf dem festen Nährboden gediehen sind. Nur müssen Sie dieselben für die Zwecke der Untersuchung so zu sagen erst in Lösung überführen. Sie breiten also, wie Sie es soeben mit der Bakterienflüssigkeit unmittelbar gemacht haben, etwas destillirtes Wasser auf einem Deckgläschen aus und vertheilen dann in diesem eine kleine Menge jener Bakterien, welche Sie mit einem — vorher geglühten — Platindraht von der Oberfläche der Kartoffel entnommen haben. Das weitere geschieht dann ganz in der schon angegebenen Weise.

Uebrigens werden Sie häufig genug gut daran thun, wenn Sie auch die Flüssigkeiten, welche Bakterien enthalten, zuerst noch der-

artig mit destillirtem Wasser versetzen und verdünnen, um sie für die Untersuchung vorzubereiten, denn die Menge der in solchen Nährlösungen befindlichen Mikroorganismen ist oft eine so ausserordentlich grosse, dass es zunächst einer gewissen Vertheilung bedarf, um dieselben mit Vortheil beobachten zu können.

Wenn Sie nun mit dem Mikroskop an die soweit fertigen Präparate herangehen wollen, so empfiehlt es sich, zur Untersuchung dieser kleinsten Formen sogleich die stärksten Vergrösserungen in Anwendung zu nehmen.

Einfache Deckglaspräparate.

Sie bringen also einen Tropfen der Immersionsflüssigkeit auf das Deckglas, tauchen die Linse mittelst des groben Triebes ein und besorgen nun die feinere Einstellung. Selbstverständlich müssen Sie hier, es handelt sich ja um ungefärbte Objecte — um ein „Structurbild“ — mit Blende mikroskopiren; ein etwa linsengrosser Ausschnitt derselben wird bei Gebrauch der Immersion und sonst guten Beleuchtungsverhältnissen am zweckmässigsten sein.

Betrachten Sie nun ein solches Präparat, so werden Sie unschwer die Bakterien erkennen. Sie sehen dieselben durch das Gesichtsfeld fahren, sich vielfach anstossen und überlaufen, andere werden langsamer vorübergeschwemmt oder scheinen sogar für Augenblicke völlig still zu liegen.

Aber diese Art der Untersuchung hat doch ihre sehr grossen Nachtheile.

Durch den Druck des Deckglases auf den Objectträger werden fortwährend Ungleichheiten in der dazwischen liegenden Schicht hervorgerufen; von den freien Rändern her findet ununterbrochen eine lebhafte Verdunstung Statt, welche die mannigfachsten Flüssigkeitsströme erzeugt, und so kommt es, dass das ganze in dauernder Bewegung der theilweise schnellsten und unregelmässigen Art bleibt. Die Bakterien werden ohne Ausnahme an Ihrem beobachtenden Auge vorbeigerissen, sie treiben in raschestem Wechsel hintereinander her, und so wird es Ihnen schon unmöglich gemacht, sich über eine der allerwichtigsten Lebereigenschaften der Mikroorganismen genügenden Aufschluss zu verschaffen, nämlich über ihre Fähigkeit der Eigenbewegung. Zudem ist die Schnelligkeit der Ortsveränderung gewöhnlich eine so grosse, dass es auch ganz ausserordentliche Schwierigkeiten macht, über die feineren Formverhältnisse der Objecte etwas mehr ins Klare zu kommen. Und endlich wird noch eine irgendwie länger währende, fortgesetzte Untersuchung desselben

Präparats durch die bald eintretende Verdunstung und Austrocknung beschränkt.

Es sind das sehr erhebliche Fehler dieser Art der Untersuchung, welche sie auch nur selten zur Anwendung kommen lassen.

Im allgemeinen bedient man sich ihrer nur für orientirende Zwecke, z. B. um festzustellen, ob eine Flüssigkeit überhaupt Bakterien enthält oder nicht, ferner da, wo man recht schnell oberflächlichen Aufschluss über das Aussehen einer Bakterienart zu haben wünscht, ob man es mit Bacillen oder Mikrokokken zu thun hat u. s. f. In allen Fällen aber, wo es sich um eine genauere Feststellung der Verhältnisse handelt, hat man diese einfachste Art der Beobachtung verlassen und die eben angeführten Mängel derselben anderweitig auf das glücklichste zu vermeiden gewusst.

Der hängende
Tropfen.

Sie sehen hier einen Platindraht, dessen Enden hakenförmig zu einer „Oese“ zusammengebogen ist. Tauche ich diese Oese — nachdem sie durch Ausglühen gesäubert ist — in die Flüssigkeit, so wird beim Herausziehen ein Tröpfchen an derselben hängen bleiben.

Berühre ich dann vorsichtig und langsam die Oberfläche eines Deckglases, so geht der Tropfen von der Oese auf das Glas über und bleibt hier ruhig liegen.

Ein gut gelungener „Tropfen“ muss möglichst flache, aber gleichmässig glatte Ränder haben und soll höchstens etwa linsengross sein. Nun nehme ich einen „hohlen Objectträger“, der in der Mitte einen mässig tiefen Ausschliff besitzt, umziehe den Rand dieser Vertiefung mit weicher Vaseline oder einem anderen luftabschliessenden Mittel, drehe den Objectträger um, dass der Ausschliff nach unten schaut und drücke ihn nun von oben her auf das Deckglas an. Das letztere wird natürlich an der Vaseline haften, und wenn ich jetzt den Objectträger mit dem Deckglas aufnehme, so liegt dieses über der Cavität des ersteren, und in die Höhlung „hängt“ der „Tropfen“ hinein, durch die Vaseline gegen jede Verdunstung geschützt, und von jeder Berührung mit der Umgebung ausgeschlossen.

Haben Sie es mit Bakterien zu thun, welche auf festem Boden gewachsen sind, so bringen Sie zunächst mit der Oese einen Tropfen destillirten Wassers auf das Deckglas und „impfen“ dann denselben mittelst einer Platinnadel mit einer recht geringen Menge der zu untersuchenden Mikroorganismen.

Je weniger Sie von den Bakterien in den hängenden Tropfen hineinbringen, um so besser wird Ihr Präparat werden. A.

machen fast stets den Fehler, dass sie in wohlgemeintem Eifer möglichst viel zu nehmen suchen und nachher den Wald vor Bäumen nicht sehen können. Je kleiner die Zahl der Mikroorganismen im Tropfen, um so genauer und schärfer vermag man die einzelnen zu beobachten. Es empfiehlt sich deswegen gewöhnlich auch, Flüssigkeiten, welche Bakterien enthalten, gleichfalls in einem Tropfen destillirten Wassers zu untersuchen. Auf keinen Fall darf die Menge des eingebrachten Materials so gross sein, dass man dieselbe noch mit blossen Auge in dem Tropfen als andersartige Beimischung, als Trübung erkennen kann.

Wenn Sie nun die mikroskopische Untersuchung eines solchen Präparats vornehmen wollen, so werden Sie bald bemerken, dass das seine Schwierigkeiten hat. Benutzen Sie die Immersion und haben Sie dabei, um sich ein möglichst scharfes Bild zu verschaffen, die nöthige enge Blende eingeführt, so ist das Gesichtsfeld immerhin ein wenig dunkel, und es wird Ihnen Mühe machen, den Tropfen nur erst einmal zu finden. Sie suchen und suchen, schieben den Objectträger hin und her und nähern schliesslich das Objectiv dem Object so weit, bis das Deckglas zertrümmert wird, und damit dann dieser Versuch zunächst sein Ende erreicht. Besser ist es deswegen, wenn Sie zuerst mit schwacher Vergrösserung den Tropfen aufsuchen, darauf den Rand desselben einstellen, nun die Linsen wechseln und mit der Immersion wieder auf diesen Punkt losgehen. Machen Sie dann nicht noch den Fehler, durch Anwendung starker Oculare sich die Beobachtung unnöthig zu erschweren, so werden Sie bald den Rand des Tropfens wiederfinden, der als eine wellige, scharf von der Umgebung abgesetzte Linie erscheint, gewöhnlich begrenzt durch eine Reihe feinsten Wasserbläschen, welche sich am Glase niedergeschlagen haben.

Es empfiehlt sich aus verschiedenen Gründen, hauptsächlich den Rand zur Untersuchung zu verwenden. Hier ist die Flüssigkeitsschicht am dünnsten, und während es in der Mitte des Tropfens häufig unmöglich ist, die ganze Höhe desselben mit der Linse zu durchdringen, weshalb auch unbewegliche Bakterien, die ihrer Schwere folgend zu Boden sinken, der Beobachtung entgehen — sind hier die Verhältnisse einer ruhigen, scharfen Betrachtung am günstigsten. Ferner werden bewegliche Bakterien am Rande in ihrer allzu lebhaften Ortsveränderung beschränkt, und es deshalb möglich, ihre Formeigenschaften genauer zu erfassen. Dazu kommt endlich, dass die grosse

Mehrzahl aller beweglichen Mikroorganismen, um ihrem Sauerstoffbedürfniss zu genügen, im hängenden Tropfen dem Randtheile zu drängt und also hier sich hauptsächlich aufhält.

Vorzüge der
Untersuchung im
hohlen Object-
träger.

Die ausserordentlichen Vorzüge der Untersuchung im hohlen Objectträger werden Ihnen ohne weiteres verständlich sein.

Sie haben hier die Bakterien unter möglichst natürlichen Verhältnissen, in ganz unveränderter Weise vor sich und können so einen Einblick in ihr Leben und Treiben thun, wie es wol am ehesten der Wirklichkeit entspricht.

Die Gestalt der Bakterien lässt sich freilich nur bis zu einem gewissen Maasse erkennen, und es ist Ihnen schon bekannt, dass eine ganze Reihe von Formeigenthümlichkeiten erst bei Anwendung besonderer Mittel zu Tage tritt. Aber Sie sehen doch die Umrisse scharf und deutlich, Sie erkennen den trüben, gleichmässigen Inhalt der einzelnen Zellen, zuweilen auch eine leichte Körnung, eine Art Granulirung. Oder Sie haben im Innern der Glieder jene hellglänzenden, eiförmigen Gebilde, von denen Sie wissen, dass es die Sporen der Bacillen sind. Sie können bei längerer Ausdauer der Beobachtung den Vorgang der Fruchtbildung selbst im einzelnen von seinen Anfängen her unmittelbar verfolgen, Sie können dann wahrnehmen, wie aus den Sporen wieder junge Zellen auskeimen, und man hat sogar das Wachsthum der einzelnen Glieder und ihren Zerfall in zwei neue Individuen auf diesem Wege direkt unter dem Mikroskope festgestellt.

Ausserordentlich schön und deutlich giebt sich die Fähigkeit der Eigenbewegung vieler Bakterien im hohlen Objectträger kund.

Freilich sehen Sie wol auch solche Mikroorganismen, denen dieselbe nicht zukommt, anscheinend leichte Ortsveränderungen durchmachen. Aber bei genauerem Hinschauen werden Sie bemerken, dass das keine eigentliche Ortsveränderung, sondern nur ein Bewegen auf der Stelle ist. Sie haben es da mit der sogenannten Brown'schen oder Molecularbewegung zu thun, und namentlich die Kugelbakterien, denen sonst nach unseren Kenntnissen eine wirkliche Eigenbewegung durchaus fehlt, zeigen beinahe stets dieses eigenthümliche Tanzen und Auf- und Abhüpfen. Wie sehr ist aber hiervon die kräftige, fast selbstbewusste Art verschieden, mit der manche von den Stäbchenbakterien ihre Lebenswege wandeln. Kann man dabei doch sogar gewisse Eigenheiten unterscheiden. Sie sehen hier Typhusbacillen (einer Kartoffelzucht entnommen): in schlangenartigen Windungen

gleiten sie behende durch das Gesichtsfeld; dort haben Sie Heubacillen (aus Bouillon): sich von der einen Seite auf die andere werfend, wackeln sie dahin, während hier drittens bacillus Megaterium in seiner eigenthümlichen, wie amöboiden Bewegung umherkriecht. Ganz anders das Bild, wenn Sie Bacillen der blauen Milch oder des grünen Eiters oder gar Cholerabacillen vor sich haben. Da wimmelt alles in eiliger Geschäftigkeit, „wie ein Schwarm tanzender Mücken“, durcheinander, und das Auge des Beobachters vermag in dem regen Gewirre kaum die einzelnen zu erkennen.

Noch eine besonders wichtige Eigenschaft der hohlen Objectträger aber besteht darin, dass der äusseren Luft der Zutritt versagt ist, und deshalb keine nennenswerthe Verdunstung von der Oberfläche der Tropfen Statt haben kann. Daher sind die hängenden Tropfen für alle länger dauernden, fortgesetzten Untersuchungen auch so unentbehrlich; man kann sie Tage lang, selbst bei höheren Temperaturen, halten, ohne dass sie eintrocknen, und Sie werden später noch hören, dass man sie in diesem Sinne auch bei den Züchtungsversuchen von Bakterien verwerthet hat.

Noch weiter wird man mit der Untersuchung ungefärbter Bakterien aber nicht kommen, und namentlich in Gewebstheilen ist das Auffinden und Erkennen derselben fast unmöglich. Hier tritt die Beobachtung der gefärbten Mikroorganismen in ihre Rechte, und dieser wollen wir uns jetzt zuwenden.

III.

Die Untersuchung ungefärbter Bakterien im hängenden Tropfen hat grosse Vorzüge, welche dieselbe zu einem wichtigen, unentbehrlichen Stück der Forschung machen. Aber sie hat doch auch Mängel und Unzulänglichkeiten, die ihre Anwendung über gewisse Zwecke hinaus nicht gestatten. Die Formeigenthümlichkeiten der Mikroorganismen bleiben immer undeutlich und wenig bestimmt, manche Eigenschaften der Gestaltung entziehen sich ganz der Beobachtung, die Präparate sind wenig haltbar und deshalb für vergleichende Unter-

Die Untersuchung
gefärbter Präpa-
rate.

suchungen schwer zu verwerthen. Das alles ändert sich, wenn die eigenthümliche Kraft der Farbstoffe zur Einwirkung kommt.

Vor allen Dingen aber besitzen wir in denselben ein unschätzbares Mittel, um Bakterien mit Sicherheit aus ihrer andersartigen Umgebung herauszufinden, denn einer gewissen Reihe von Farbstoffen und der grossen Mehrzahl von Bakterien kommen besondere gegenseitige Beziehungen zu, welche sich nach Belieben ausnützen lassen. So hat die Färbung uns von vielen Mikroorganismen überhaupt erst die Anwesenheit verrathen, und gerade für die wichtigsten der jetzt als Bakterienkrankheiten erkannten pathologischen Zustände sind nur mit ihrer Hilfe die wahren Ursachen ermittelt worden.

Es ist kaum ein Vierteljahrhundert verflossen seit den ersten schüchternen Versuchen, thierische und pflanzliche Gewebe mit Farbstoffen zu durchsetzen. Aber diese Anfänge blieben zunächst wenig beachtet, und nicht früher als gegen Mitte des vorigen Jahrzehnts kam es zu allgemeinerem Gebrauch des neuen Untersuchungsverfahrens. Es folgte die Einführung der Anilinfarben in die Technik und mit ihr dann auch die Verwendung dieser Stoffe für Bakterien (Weigert 1871). Nun ging es in raschem Schritte weiter; alle Welt begann zu färben, man fand die isolirten und die Doppelinctionen, und heute steht die Kunst des Färbens schon auf einer hohen Stufe der Vollendung. Die Namen Ehrlich, Koch, Weigert sind eng mit diesem Fortschritt der untersuchenden Wissenschaft verbunden.

Die Farben.
Anilinfarben.

Die Anilinfarben, welche für die Bakterienkunde von besonderer Wichtigkeit sind, werden gewonnen aus einem Nebenerzeugniss bei der Herstellung des Leuchtgases, dem Steinkohlentheer. Derselbe ist ein ziemlich hoch zusammengesetzter Körper, und so ist auch die Zahl der von demselben sich herleitenden Verbindungen eine grosse. Vielen unter ihnen kommt die eigenthümliche, färbende Kraft zu, und alle diese vielen sind schon längere oder kürzere Zeit im Dienste der histologischen Untersuchung gewesen, haben auf die Empfehlung eines für sie eingenommenen Forschers hin Verwendung gefunden.

Auf die Dauer aber hat sich doch nur eine beschränkte Reihe derselben für den stetigen Gebrauch als nutzbar erwiesen, und diese werden Sie jetzt kennen lernen.

Sie haben dieselben hier zunächst im ungelösten Zustande, in

Substanz vor sich, und da sehen Sie, dass es feinkörnige, gleichmässige Pulver sind, einige sich auch als krystallinisch glänzende, schillernde Plättchen darstellen. Sie finden hier zunächst einen violeten Farbstoff, das Gentianaviolett, das sich durch besonders hohe Färbekraft auszeichnet. Es ist kein ganz reiner Stoff, es wird mehr als Abfall oder Nebenprodukt bei der Bereitung anderer gewonnen. Wahrscheinlich aber verleihen ihm gerade diese Beimengungen und Zusammmischungen seine hervorragende Stellung.

Ein anderes, dem Gentiana ähnliches Violett ist das Methylviolett, ein rein blauer Farbstoff das Methylenblau. Roth ist das Fuchsin oder Rubin, braun das Bismarckbraun oder Vesuvium — nur nach den Herstellungsorten verschieden benannt.

Alle diese Anilinfarben haben die Eigenschaft mit einander gemeinsam, dass in ihnen der eigentlich färbende Bestandtheil an eine Base gebunden ist — es sind die basischen Anilinfarben. Ihnen kommt die bei weitem wichtigste Rolle für die Untersuchung der Bakterien zu, doch sind auch von den sauren Anilinfarben einige in besonderem Gebrauch, — so namentlich das Eosin, das Säurefuchsin und das Safranin.

Basische u. saure
Anilinfarben.

Ausser diesen Körpern benutzt die Technik noch einen Farbstoff, der aus dem Pflanzenreiche stammt, das Hämatoxylin (hergestellt aus dem Campecheholz), sowie endlich auch ein Erzeugniss thierischen Ursprungs, das Carmin (aus den Cochenilleläusen).

Hämatoxylin und
Carmin.

Neben den genannten giebt es, wie ich Ihnen schon sagte, eine grosse Menge anderer, denselben mehr oder minder nahe stehender Farbstoffe, welche gleichfalls in Gebrauch waren, zum Theil auch noch sind, denen aber doch weitaus nicht die gleiche Bedeutung zukommt.

Sie werden mit den hier soeben angeführten in den allermeisten Fällen völlig ausreichen und vorläufig kein allzu dringendes Bedürfniss nach einer Ausdehnung ihrer Untersuchungsmittel in dieser Richtung empfinden.

Worin besteht nun die eigenthümliche Wirkung der Farben, und was macht dieselben für unsere Zwecke so unentbehrlich?

Ich habe hier einen Schnitt aus der unveränderten Leber eines Kaninchens. Er liegt in Alkohol, und ich übertrage denselben nun in ein Schälchen mit der verdünnten Lösung einer violetten Anilinfarbe. Nachdem er kurze Zeit — etwa 2 Minuten — darin verweilt, nehme ich ihn heraus, entferne den überschüssigen Farbstoff durch

Wirkung der
Farben.

1) Der Anilin-
farben.

Waschen in destillirtem Wasser, das durch den Zusatz einiger Tropfen Essigsäure angesäuert worden ist, bringe den Schnitt auf einen Objectträger, lege ein Deckglas auf und betrachte nun das Präparat zunächst einmal mit mässig starker Vergrößerung (etwa Zeiss DD).

Kern- und
Bakterienfärbung.

Wenn ich, um das Farbenbild möglichst getrennt vom Strukturbild zu erhalten, also die eigenartige Wirkung der Farben zu erkennen, ohne Blenden und mit der vollen Leuchtkraft des Abbe'schen Apparates untersuche, so finde ich, dass sich das Gefüge des Gewebes im ganzen keineswegs deutlicher darstellt, als etwa im ungefärbten Object, mit Ausschaltung des Abbe. Die Umriss der Zellen sind mässig scharf, die kleineren Gefässe entswinden in ihrem Zusammenhang fast ganz der Wahrnehmung, das Zwischengewebe zeigt nur einen leichten Anflug von Färbung, und die feineren Verhältnisse seines Baues sind völlig unkenntlich. Aber etwas fällt uns sofort in die Augen. Das ist die starke, auszeichnende Färbung der Zellkerne, welche dieselben auf den ersten Blick von ihrer ganzen Umgebung unterscheiden lässt. Man sieht fast nur die Kerne, und während es sonst im ungefärbten Präparate gewisse Schwierigkeiten hatte, diese Bestandtheile der Zellen sicher wahrzunehmen, überragen sie jetzt an Deutlichkeit alles übrige, so dass man aus der Anwesenheit der Kerne erst auf das Vorhandensein der dazu gehörigen Zellen aufmerksam wird.

Nun habe ich hier einen anderen Schnitt, gleichfalls aus der Leber eines Kaninchens, das aber nach einer Impfung mit Milzbrand zu Grunde gegangen ist. Ich behandle denselben gerade wie den erst betrachteten, färbe ihn dieselbe Zeit in derselben Anilinfarbenlösung, entfärbe ihn in essigsaurem Wasser und betrachte ihn dann unter dem Mikroskop und zwar sogleich mit starker Vergrößerung und natürlich ohne Blenden. Da haben Sie zunächst wieder ganz das gleiche Bild: dieselbe unkenntliche, schwache Färbung der Zwischensubstanz und der übrigen Gewebstheile, dasselbe Hervortreten der Kerne. Daneben aber sehen Sie nun auch in reicher Zahl über das ganze Präparat verbreitet Milzbrandbacillen, die an Deutlichkeit der Färbung die Kerne vielleicht noch übertreffen. „Kerne und Bakterien zu färben und zwar vornehmlich nur diese, eine isolirte Kern- und Bakterienfärbung“ zu liefern, das ist die hervorsteckende Eigenthümlichkeit der Anilinfarben.“ Und gerade weil alle übrigen Theile der Objecte so vollständig hinter diesen beiden zurücktreten müssen, gerade weil

Zwischensubstanz und Zellenleib daneben so ganz verschwinden, hat die Färbung für uns ihren Werth, indem sie so zu sagen mit Fingern auf die Bakterien hinweist, die wir sonst lange unter all dem anderen suchen müssten, vielleicht ohne sie überhaupt zu finden.

Es sind vornehmlich die basischen Anilinfarben, welche sich durch dieses gleichmässige Auszeichnen von Bakterien und Zellkernen für unsere Zwecke besonders eignen. Die meisten saueren Anilinfarben, ebenso wie Carmin und Hämatoxylin wirken anders, sie sind zum Theil vorzugsweise Kernfarben und lassen die Bakterien beinahe völlig unverändert.

2) Der anderen
Farben.

Reine Kern-
färbung.

Wollen Sie auf diesen Unterschied zwischen reiner Kern- und gemischter Kern- und Bakterienfärbung recht achten; man hat denselben, wie Sie noch hören werden, in glücklicher Weise auch für die Untersuchung zu verwerthen gewusst.

Worauf beruhen nun diese Abweichungen in der Wirkungsweise verhältnissmässig nahe verwandter Körper?

Die Vorgänge bei
der Färbung.

Es ist das eine schwierige Frage, und man hat erst in neuester Zeit den ernstlichen Versuch gemacht, ihr näher zu treten und das eigentliche Wesen der Beziehungen zwischen färbenden und ungefärbten Stoffen zu erforschen.

Zu sicheren Ergebnissen haben diese Untersuchungen bisher freilich nicht geführt, aber doch die Vermuthung nahegelegt, dass sich bei dem Zustandekommen der Färbung vielleicht sehr verschiedenartige Vorgänge betheiligen.

Einmal Ereignisse, welche auf physikalischen Grundlagen beruhen, auf den Gesetzen der Imbibition und Diffusion und jenen eigenthümlichen Erscheinungen, welche wir als Oberflächenattraktion bezeichnen (H. Giercke). Die Hauptrolle bei der Entwicklung der Färbung, besonders ihrer specifischen Formen, spielen aber ohne Zweifel Processe rein chemischer Natur. Wenn es sich dabei auch nicht um Verhältnisse handelt, welche sich in Formeln ausdrücken lassen und zur Entstehung fester, neuer Verbindungen Veranlassung geben, so beruhen die feineren Unterschiede, welche beim Gebrauch der einzelnen Farbstoffe zu Tage treten, ihre grössere oder geringere färbende Kraft, namentlich auch die bemerkenswerthe Vorliebe ganz bestimmter Bakterien zu ganz bestimmten Farben sicherlich auf besonderen chemischen Affinitäten, auf einer gewissen Verwandtschaft zwischen einzelnen Farbe abgebenden und einzelnen Farbe aufnehmenden Substanzen. Man hat deshalb ein Recht, die

Färbung als den Ausdruck einer mikrochemischen Reaction anzusehen, und wenn dieselbe dies in streng chemischem Sinne auch vielleicht nicht immer ist, so hat sie für uns doch unbedingt den Werth einer solchen, denn sie giebt uns die Möglichkeit, schwierig zu trennende Substanzen nach eigenthümlichen Merkmalen, nach ihrem besonderen Verhalten gegen bekannte Stoffe voneinander zu unterscheiden.

Sie haben nun von der Art der Farben, welche wir vorzugsweise benutzen, von ihren Eigenschaften und ihrer Wirkungsweise gehört, Sie werden jetzt zunächst wissen wollen, wie man sie eigentlich des genaueren zu verwenden hat.

Anwendungsweise
der Farben.

Die concentrirten
alkoholischen
Lösungen.

7.10

Ich zeigte Ihnen vorhin die wichtigsten Farbstoffe in Substanz; um dieselben gebrauchen zu können, muss man sie selbstverständlich zuerst in Lösung bringen. Nun lösen sich die Anilinfarben, ebenso Carmin und Hämatoxylin, gleichmässig gut in den hauptsächlich hierfür gebrauchten Mitteln — in Alkohol und Wasser. Wir verwenden namentlich den ersteren und stellen uns gesättigte alkoholische Lösungen der Anilinfarben derartig her, dass wir in eine Flasche mit Alkohol soviel von dem trockenen Farbstoff einschütten, als sich überhaupt darin löst. Besser ist es noch, sogar im Ueberschuss zuzusetzen, gut umzuschütteln, nach einigen Tagen zu filtriren und die gewonnene concentrirte Lösung zu gebrauchen.

Es sind das die Stammflüssigkeiten, welche wir zu weiterer Verwendung benutzen und aufbewahren. Wollten Sie sich derselben unmittelbar zur Färbung bedienen, so würden Sie bald bemerken, dass ihre Wirkung eine viel zu rasche und starke ist, und dass die Sättigung der Lösung gerne zu höchst störenden Niederschlägen Veranlassung giebt.

Die verdünnten
alkoholischen
Lösungen.

Es ist im Gegentheil unser Grundsatz — und Sie wollen gerade hierauf besonders grossen Werth legen — mit recht dünnen Lösungen und dafür um so längere Zeit zu färben. Die eigenthümlichen differenzirenden Eigenschaften der Farbstoffe treten eben dann mit besonderer Schärfe zu Tage und lassen Unterschiede erkennen, welche bei Anwendung stärkerer Lösungen gänzlich verwischen. Am einfachsten bereiten Sie sich derartige verdünnte alkoholische Lösungen, wenn Sie ein etwa 10 Ctm. hohes Glasfläschchen (das im durchbohrten Korkstopfen eine Pipette oder einen Tropfenzähler trägt) etwa zu drei Viertheilen mit destillirtem Wasser füllen und dann von der gesättigten Lösung langsam so viel zugeben, dass die Flüssigkeit

in der Dicke des Flaschenhalses noch eben durchsichtig ist. Ein zu wenig ist immer besser als ein zu viel. Dasselbe erreichen Sie übrigens auch, wenn Sie in ein Schälchen mit destillirtem Wasser einige Tropfen von der concentrirten Lösung einfallen lassen, bis die Flüssigkeit eben anfängt, ihre Durchsichtigkeit zu verlieren.

Diese so für die Benutzung geeigneten Farblösungen besitzen freilich die unliebsame Eigenschaft, sich leicht wieder zu zersetzen; der Farbstoff schlägt sich nieder und die Brauchbarkeit derselben nimmt schon nach kurzer Zeit ab. Sie werden deshalb für alle feineren Färbungen gut thun, sich etwa nach 2—3 Wochen oder noch öfter die Mischungen neu zu bereiten.

Ehe Sie nun mit der Färbung beginnen, werden Sie vielleicht noch wissen wollen, ob Sie die empfohlenen Farben unterschiedslos anwenden können, oder ob für bestimmte Zwecke wieder einige zu bevorzugen seien. In der That haben dieselben im einzelnen ihre Eigenheiten, und es wird gut sein, diesen Punkt ganz kurz zu berühren.

Das Gentiana-Violet ist, wie ich Ihnen schon sagte, ein sehr stark färbendes Mittel. Aber dieser Vorzug wird leicht zum Nachtheil, denn bei irgendwie zu lange dauernder Einwirkung überfärbt es, die Färbung wird eine übertrieben kräftige, die Unterschiede der Tinction verschwinden völlig, das ganze Praeparat wird undeutlich und für die Untersuchung unbenutzbar. Doch ist bei vorsichtiger Anwendung das Gentiana immerhin ein vorzüglich brauchbarer Farbstoff, um so mehr, als es recht haltbare Färbungen liefert, welche dem Verblassen, dem nachträglichen Wiederausziehen und Verschwinden des Farbstoffes widerstehen.

Das Methylviolet färbt weniger intensiv als Gentianaviolett und überfärbt nicht so leicht, ist aber auch weniger haltbar.

Das Methylenblau hat eine erheblich geringere färbende Kraft, als die eben genannten; es braucht sehr lange Zeit zu einer vollkommenen Färbung, überfärbt aber dafür auch so gut wie gar nicht. Es liefert mässig haltbare Präparate.

Das Fuchsin ist eine sehr schöne, kräftige, lebhafte Farbe, die auf das Auge einen äusserst wohlthuenden Eindruck macht. Es überfärbt nicht leicht und giebt ausgezeichnete Dauerpräparate, ist also in mancher Hinsicht an erster Stelle zu empfehlen.

Das Bismarckbraun färbt langsam und wenig unterschieden;

Die Farben im
Einzelnen.

Gentianaviolett.

Methylviolet.

Methylenblau.

Fuchsin.

Bismarckbraun.

es würde deshalb wahrscheinlich kaum eine länger dauernde Verwendung gefunden haben, wenn es nicht bis vor kurzem für die Zwecke der Mikrophotographie unentbehrlich gewesen wäre. Es ist Ihnen bekannt, dass die gewöhnlichen photographischen Platten nur für Strahlen empfindlich sind, welche dem blauen Theile des Spectrums angehören; alle übrigen werden von der Platte mehr oder weniger nicht gesehen. Nun werden gerade diese blauen Strahlen von einer Bismarckbraunlösung aufgenommen. Stelle ich also ein mit Vesuvium behandeltes Präparat vor die Platte und belichte dann, so werden von den braun gefärbten Theilen des Objects, namentlich also von den Bakterien und Zellkernen, die eigentlich wirksamen Strahlen aufgehalten. An den entsprechenden Stellen erhält die Platte kein Licht, und die Bakterien u. s. f. werden sich also als durchsichtige Punkte, Striche etc. ihrer Gestaltung entsprechend auf dem Negativ bemerklich machen.

Ganz in der eben beschriebenen Weise traten diese Verhältnisse übrigens nur bei den alten Collodiumplatten hervor, schon die jetzt allgemein gebrauchten Trockenplatten haben ein grösseres Maass von Farbenempfindlichkeit, sehen also mehr als bloss den blauen Theil des Spectrums. Neuerdings ist es aber gelungen, Platten zu fertigen, denen diese Eigenschaft in noch weit höherem Grade innewohnt, und mit der Einführung dieser ortho- oder isochromatischen Platten in die Mikrophotographie ist auch die ausschliessliche Verwendbarkeit des Bismarckbraun für ihre Zwecke hinfällig geworden.

Es wird also wol allmählig mehr und mehr vom Schauplatz verschwinden.

Immerhin aber steht Ihnen ja schon in den angeführten, verschiedenen Farben eine reiche Auswahl zu Gebote, mit der Sie nach Belieben wirthschaften und nach Gefallen wechseln können.

Die zusammen-
gesetzten Farben.

In der That färben sich eigentlich alle uns bisher bekannt gewordenen Bakterien mit diesen Lösungen basischer Anilinfarben, freilich die einen schneller, die anderen langsamer, die einen besser, die anderen weniger gut. Doch hat man die färbende Kraft dieser Farben durch besondere Mittel noch zu verstärken gewusst und ihre Einwirkung auf die Bakterien dadurch erhöht.

Beizen.

Man weiss, dass einige Stoffe im Stande sind, bei dem Vorgang der Färbung eine eigenthümlich vermittelnde Rolle zwischen den gefärbten und den färbenden Substanzen zu übernehmen. Man nennt dieselben Beizen. Eine der wichtigsten ist die essigsaure Thonerde,

das Alaun, und in der That hat man auch in der histologischen Technik sich dieser Eigenschaft zu bedienen gewusst. Namentlich das Carmin wird vielfach in Verbindung mit Alaun verwendet, und das Alauncarmin hat für histologische Zwecke eine hohe Bedeutung.

Alauncarmin.

Für bakteriologische Untersuchungen ist es weniger geeignet, da es eine reine Kernfarbe ist und die Bakterien fast unberührt lässt. Doch hat man in gewisser Hinsicht, wie Sie noch hören werden, gerade von dieser Eigenschaft Gebrauch gemacht.

In noch höherem Grade gilt das von einer anderen Abänderung des Carmins, vom sogenannten Pikrocarmin, einer Verbindung des Carmins mit Pikrinsäure.

Pikrocarmin.

Diese zusammengesetzte Farbe färbt ausser den Kernen auch noch den Zellenleib und das Zwischengewebe in besonderer Weise und ist demnach in hervorragendem Maasse für eine unterscheidende Färbung der Gewebsbestandtheile zu verwerthen. Bakterien werden auch vom Pikrocarmin nicht gefärbt.

Wenn auch nicht ganz in gleicher, so doch in ähnlicher Weise wie die Beizen wirken nun noch eine Anzahl anderer Stoffe, deren Zusatz zu unseren Farben die färbende Fähigkeit derselben erhöht.

Gerade für die Bakterien haben sich in dieser Richtung als bedeutsam erwiesen Verbindungen der Anilinfarben einmal mit Kali. Namentlich das Methylenblau, dem sonst eine nur geringe Färbekraft zukommt, das aber schöne und deutliche Bilder giebt, hat durch eine solche Mischung mit Kalilauge eine erheblich grössere Verwendbarkeit und ein fast unbeschränktes Färbevermögen für alle Arten von Bakterien gewonnen. Man benutzt vornehmlich 2 Lösungen von Methylenblau und Kali; die eine, die sogenannte Koch'sche oder schwache besteht aus

Das alkalische
Methylenblau.

1 ccm. conc. alc. Lösung von Methylenblau;
200 ccm. dest. Wasser;

0,2 ccm. einer 10 proc. Kalilauge,

während die andere, die starke oder Löffler'sche sich zusammensetzt aus

Die Löffler'sche
Lösung.

30 ccm. conc. alc. Lösung von Methylenblau;
100 ccm. Kalilauge 1 : 10000 (0,01 pCt.).

Besonders die letztere ist wirklich ein treffliches Färbemittel, welches fast nie im Stich lässt.

Neben den Kalifarben sind von grosser Bedeutung die Mischungen der Lösungen der Anilinfarben mit Lösungen von

Die Anilinwasser-
Anilinfarb-
lösungen.

Anilinwasser.

Anilin, einer bei der Herstellung der Anilinfarben als Neben-
erzeugniss gewonnenen öligen Substanz. Namentlich Gentiana-
violet und Fuchsin geben in Verbindung mit Anilinöl für besondere
Zwecke ausserordentlich brauchbare Farben, die Sie häufig genug be-
nutzen werden. Man hat eine ganze Reihe von Vorschriften über die
Zusammenfügung einer solchen concentrirten alkoholischen
Anilinfarblösung mit einer gesättigten wässerigen Anilin-
öllösung gegeben. (Ehrlich.) Die letztere soll man sich so dar-
stellen, das man 5 ccm. Anilinöl mit 100 ccm. dest. Wasser kräftig
Minuten lang schüttelt und dann durch ein angefeuchtetes Filter
giebt. Die durchlaufende Flüssigkeit muss wasserklar sein, darf
keinerlei Oeltropfen mehr enthalten und sich beim Schütteln nicht
wieder trüben. Doch ist das Anilinwasser, wie man diese Lösung
kurz bezeichnet, nur wenig haltbar. Es zerlegt sich leicht wieder,
und auch der Zusatz von Alkohol, den man empfohlen hat, schützt
nur bis zu einem gewissen Grade. Viel besser ist es, und Sie werden
es auch als praktischer erkennen, wenn man sich für jeden einzelnen
Fall kleine Mengen Anilinwasser frisch bereitet. Man vermeidet
dann am sichersten störende Niederschläge und Misglücken der Fär-
bung. Sie giessen in ein Reagensglas etwa 2 ctm. hoch Anilinöl, geben
destillirtes Wasser zu, schütteln einige Minuten, filtriren die Mischung,
schütten das krystallhelle, stark nach Anilinöl riechende Filtrat in
ein Uhrschildchen und fügen nun von einer concentrirten alkoholischen
Fuchsin- oder Gentiana- oder sonstigen Farblösung soviel zu, bis eine
Sättigung mit Farbstoff Statt hat. Dies erkennen Sie unschwer daran,
dass auf der Oberfläche der Flüssigkeit ein eigenthümlich schillern-
des, metallisch glänzendes Häutchen auftritt, welches eben
aus ungelöstem Farbstoff besteht und den Zustand der Sättigung an-
giebt. Besser ist es freilich in vielen Fällen, wenn Sie gar nicht
soweit gehen, sondern lieber mit dünnen Lösungen längere Zeit
färben.

Die Ziehl'sche
Lösung.

Aehnlich wie das Anilinöl wirkt in anderen Fällen wol auch
das diesem nahe stehende Phenol, die Carbonsäure, und so haben
Sie in der „Ziehl'schen Lösung“ eine Verbindung von wäs-
seriger Carbonsäure und Fuchsin

100 g. Aq. dest.

5 „ Acid. carbol. cryst.

10 „ Alkohol,

1 „ Fuchsin.

Ebenso einfach als zweckentsprechend stellen Sie sich dieselbe her, wenn Sie einer 5procentigen wässerigen Carbolsäurelösung von einer conc. alkoh. Fuchsinlösung bis zur Sättigung zufügen.

Wir sind damit keineswegs am Ende aller jener Zusammensetzungen und besonderen Farbenvorschriften, mit denen man die untersuchende Forschung bereichert hat. Aber es würde selbstverständlich viel zu weit führen, darauf noch näher einzugehen; das wichtigste haben Sie jedenfalls erfahren.

Nur ein Mittel will ich noch erwähnen, welches in der That die Kraft unserer Farben beträchtlich zu erhöhen im Stande ist, das ist die Erwärmung der Lösungen während der Färbung. Der Farbstoff dringt augenscheinlich sehr viel schneller und kräftiger in die Substanzen ein, die Gewebsbestandtheile ebenso wie die Bakterien werden rascher und deutlicher gefärbt, die Farbe haftet besser und ist unlöslicher geworden.

Die Erwärmung
der färbenden
Lösung.

Freilich lässt sich von diesem Vortheil nur unter gewissen Verhältnissen Gebrauch machen; Deckglaspräparate vertragen das Erhitzen vortrefflich, und hier kann man dasselbe ohne Schaden so weit treiben, dass die Flüssigkeit Blasen wirft und in's Kochen geräth; Schnitte aber werden leicht zerstört, lösen sich auf und werden unbrauchbar. Hier thut man besser, wenn man überall da, wo man bei den entsprechenden Deckglaspräparaten das Erwärmungsverfahren anwendet, durch längeres Färben in der kalten Lösung dasselbe zu erreichen sucht.

Haben Sie Ihre Präparate nun mit einem der Ihnen jetzt eingehend vorgeführten Farbmittel behandelt, so müssen Sie, ehe Sie zur Untersuchung derselben schreiten, zunächst einmal den überschüssigen Farbstoff, der nicht fest aufgenommen wurde, entfernen. Denn nur so können Sie ein klares, die Unterschiede der Färbung deutlich aufweisendes Bild erhalten.

Als derartige Mittel, welche die Objecte wieder entfärben sollen, benutzt man vornehmlich das Wasser und den Alkohol. Das erstere genügt schon für sehr viele Fälle, und wenn man das Waschen ausreichend lange fortsetzt, so wird der überflüssige Farbstoff auch so weit entzogen, dass man gut „differenzirte“ Präparate erhält.

Die Entfärbemittel.

Wasser, Alkohol,
verdünnte Säuren.

In der Regel freilich sucht man die entfärbende Kraft des Wassers oder des Alkohols noch zu erhöhen und in bestimmter Richtung weiter auszubilden durch den Zusatz von Säuren.

So ist es namentlich die Essigsäure, welche, wie Weigert uns gelehrt hat, zum Zustandekommen einer ausgeprägten Kernfärbung so gut wie unumgänglich nothwendig ist. Die Essigsäure hat nämlich die Eigenschaft, die Farbe nicht bloß aus dem Zwischengewebe zu entfernen, sondern auch in die Zellen einzudringen, und den in ihren Leibern aufgenommenen Farbstoff zu zersetzen und auszuscheiden, ohne doch den Kernen in gleicher Weise zu nahe treten zu können. Deshalb heben sich die letzteren nur um so schärfer aus ihrer blassen Umgebung ab und springen uns mit ihrer bevorzugten Erscheinung besonders in die Augen.

Man fügt gewöhnlich zu etwa 20 ccm. Wasser 3—4 Tropfen Essigsäure und wäscht die Schnitte längere Zeit hierin aus.

Erheblich stärker und zum Theil auch in abweichendem Sinne wirken die anderen Säuren, von denen hauptsächlich Salz-, Schwefel- und Salpetersäure im Gebrauch sind. Sie dürfen nur mit einer gewissen Vorsicht verwendet werden, denn sie üben auf die meisten Farbstoffe einen sehr kräftig zerstörenden Einfluss aus und vermögen schliesslich auch die echten Färbungen zu vernichten.

Mehr als das Wasser leistet allerdings der Alkohol, der deswegen auch besonders den intensiveren Farben gegenüber am Platze ist.

Es versteht sich, dass die farbentziehende Wirkung des sauren Alkohols die des sauren Wassers wieder übertrifft.

Ich brauche Sie wol nicht erst daran zu erinnern, dass die mit Wasser behandelten Deckglaspräparate zwar sehr gut auch in demselben mikroskopisch untersucht werden können, dass man aber, wenn man dieselben aufbewahren will, das Wasser entfernen muss, entweder durch Trocknen (bei den Deckgläsern), oder durch Alkohol (bei den Schnitten), um sie dann in das aufhellende Oel und von da in die einschliessende Masse, den Canadabalsam u. s. f. zu bringen.

Jod.

Den eben genannten entfärbenden Mitteln steht in seiner Wirkung nahe das Jod, wenn auch der Vorgang bei seiner Anwendung ein etwas anderer ist. Man benutzt das Jod in wässriger Lösung und in Verbindung mit Jodkalium (Jod 1, Jodkalium 2, Wasser 300). Namentlich auf solche Präparate, welche mit Anilinwasser-Gentianaviolett behandelt waren — weniger auf andere — übt Jodkalium einen ganz eigenthümlichen Einfluss aus. Es bildet mit dem Farbstoff einen unlöslichen Niederschlag. Dieser bleibt nur auf den Bakterien fest haften, in allen anderen Theilen des Gewebes,

bez. des Präparates, wird er ausgefällt und kann durch Alkohol fortgewaschen werden — auch aus den Kernen!

Man erhält also hierdurch eine isolirte Bakterienfärbung und die Bedeutung des Verfahrens für unsere Zwecke ist eine ausserordentliche.

Isolirte
Bakterienfärbung.

Sie sehen hier mehrere Bakterienpräparate vor sich, welche nach dieser, von Gram angegebenen, Methode gefärbt wurden. Für das blosse Auge ist nichts besonderes an ihnen zu erkennen, sie sehen gleichmässig schmutziggelb gefärbt aus; betrachten Sie dieselben aber mit starker Vergrösserung, so stossen Sie auf ein eigenthümliches Bild. Sie finden in der That nur die Bakterien, aber diese äusserst stark und kräftig mit dem Farbstoff imprägnirt. Als violette leuchtende Körperchen heben sie sich von ihrer Umgebung ab. Die Kerne dagegen und alle übrigen Gewebsbestandtheile zeigen nur eine hellgelbe, wenig charakteristische Tinction und stehen an Deutlichkeit weit hinter den Bakterien zurück. Wenn Sie sich nun erinnern wollen, dass uns auch Farbstoffe zur Verfügung stehen, welche nur die Kerne färben, z. B. das Carmin und das Pikrocarmin, so können Sie sich wol denken, dass man durch eine Vereinigung dieser isolirten Bakterien- und dieser isolirten Kernfärbung die vollkommenste Unterscheidung aller einzelnen Bestandtheile eines solchen Präparats herstellen kann. Hat man nach Gram nur die Bakterien gefärbt, so lässt man nun den zweiten Farbstoff auf die Kerne wirken und erhält so einen Gegensatz in der endlichen Färbung, welcher uns das Verhältniss von Bakterien und Gewebe auf das trefflichste klar macht. — Leider ist die Gram'sche Methode nicht für alle Bakterien gleichmässig anwendbar. Typhusbacillen, die Bacillen der Cholera asiatica, die der Hühnercholera und Kaninchensepticämie, die Bacillen des malignen Oedems, die von Friedländer bei der Pneumonie gefundenen sogenannten Kokken, die Rotzbacillen vermögen den Farbstoff nicht fest genug zu halten, um ihn dann nicht wieder zu verlieren; sie entfärben sich ebenso wie die Kerne. Für fast alle anderen Bakterien aber hat sich das genannte Verfahren ausgezeichnet bewährt.

Die Gram'sche
Methode.

IV.

Vorbereitung der
Präparate für die
Färbung.

Sie wissen nun, welche Farben Sie für die Untersuchung der Bakterien zu benutzen haben, wie Sie dieselben besonders zubereiten und verändern können, und welches im grossen und ganzen die leitenden Gesichtspunkte sind, denen sie bei der Ausführung der Färbung folgen müssen.

Wollen Sie aber einigermassen gute Erfolge erzielen, so ist es unumgänglich nöthig, dass Sie die Objecte, ehe Sie dieselben der Färbung unterwerfen, noch in eigener Weise darauf vorbereiten.

Sie sehen hier wieder Bakterien in Flüssigkeiten und andere auf festem Nährboden gewachsen vor sich, von denen Sie neulich Präparate angefertigt haben. Es wird jetzt Ihre Aufgabe sein, dieselben zu färben.

1) Der Deckgläser.

Zu dem Zwecke nehmen Sie ganz in der Ihnen schon bekannten Weise mit vorher geglähter, gebogener Nadel ein wenig von der Flüssigkeit heraus, und vertheilen es möglichst gleichmässig und in feinsten Schicht auf einem Deckglase — oder Sie heben eine Kleinigkeit von der Bakterienzucht ab, die auf der Oberfläche der gekochten Kartoffel gediehen ist und breiten dieselbe mit Hilfe eines Tropfens destillirten Wassers auf dem Deckglase aus.

Ist dieses dann an der Luft trocken geworden, so können Sie in der That ohne weiteres Ihre Farben einwirken lassen.

Nun haben Sie es aber durchaus nicht allzu häufig mit derartigen einfachsten Verhältnissen zu thun. Der Werth der Färbung besteht gerade für diejenigen Fälle, in denen Sie die Anwesenheit von Bakterien im Innern des Organismus vermuthen und deshalb eine Untersuchung des Blutes, oder der Gewebssäfte, oder des Eiters oder des Sputums auf Mikroorganismen vornehmen wollen. Wenn Sie aber solche Präparate, unmittelbar nachdem sie an der Luft getrocknet sind, mit Farbstoffen zu behandeln versuchen, so werden Sie bald sehr schlechte Erfahrungen machen.

Die eben genannten Flüssigkeiten enthalten nämlich Eiweiss, und dieses wird durch das einfache Trocknen keineswegs in einen unlöslichen Zustand übergeführt. Kommt es dann in Berührung mit

den Farben, so quillt es und löst sich wieder; theils wird es völlig aufgeweicht und haftet nicht mehr am Glase, theils bilden sich auch unter dem Einfluss der Farblösungen Niederschläge, welche das Präparat unbrauchbar machen.

Man hat sich lange Zeit ausserordentliche Mühe gegeben, diese eiweisshaltigen Säfte auf dem Deckglase genügend zu befestigen und unveränderlich zu machen, wohlverstanden, ohne doch dabei den Formverhältnissen der untersuchten Objecte allzu nahe zu treten.

Homogenisirung
des Eiweisses.

Nach mancherlei Miserfolgen hat man dann ein ebenso einfaches wie sicheres Mittel gefunden. Es gelingt nämlich durch Erhitzen die lufttrockene Schicht völlig sicher zu fixiren. Man kann z. B. die Deckgläser etwa 20 Minuten lang bei 120° halten — man kann aber dieses Verfahren auch noch bedeutend kürzer gestalten. Man zieht nämlich nach der Vorschrift von Koch das Deckglas 3 Mal mässig schnell durch die Flamme eines Bunsenbrenners, und zwar mit der bestrichenen Seite nach oben, um die unmittelbare Einwirkung der Flamme abzuhalten.

Durch ein derartiges vorsichtiges Erhitzen werden die Formen der in der Schicht befindlichen Zellen, Bakterien u. s. f. in keiner Weise geändert, auch ihr Färbevermögen nicht herabgesetzt, wol aber das Eiweiss in einen völlig unlöslichen Zustand übergeführt, der jede weitere Behandlung zulässt.

Freilich sind einige Vorsichtsmassregeln hierbei nicht ausser Acht zu lassen. Das Präparat muss vollständig lufttrocken sein, ehe es in die Flamme kommt; denn sonst wird das Eiweiss nicht „homogenisirt“, sondern durch die Einwirkung der höheren Temperatur aus seiner Lösung ausgefällt, coagulirt. Dann darf man die Erhitzung nicht zu weit treiben. Manche Bakterien, z. B. die Milzbrandbacillen, sind ausserordentlich empfindlich gegen ein zu viel in dieser Hinsicht, sie verändern ihre Gestalt, zerfallen in einzelne Körnchen oder treiben sich blasig auf, umgeben sich mit einem Hof und verlieren sehr an Färbbarkeit.

Es entspricht im Allgemeinen allen Ansprüchen, wenn man das Deckglas durch die Flamme eines aufgeschraubten Bunsenbrenners etwa mit derselben Schnelligkeit 3 Male hinführt, mit der man z. B. zur Begrüssung ein Tuch zu schwingen pflegt. Wenn auch der Eine dasselbe vielleicht lebhafter handhabt, wie der Andere, so ist damit doch ein gewisser Anhaltspunkt gegeben.

Hat man statt des Bunsenbrenners eine Spirituslampe, so muss man die Zeit natürlich verlängern.

Es ist, wie ich Ihnen schon sagte, dieses Verfahren nöthig nur für die Präparate, welche eiweisshaltiges Material enthalten. Da die Behandlungsweise aber auch den andersartigen Objecten nicht schadet, man ja ferner häufig genug nicht im Voraus wissen kann, ob man es mit coagulablen Massen zu thun hat oder nicht, so hat man sich daran gewöhnt, alle Deckgläser in derselben Weise für die Färbung vorzubereiten.

Darnach ergibt sich also jetzt das Vorgehen im Einzelnen ganz von selbst.

Ausstrich-
präparate.

Wie Sie Bakterien aus flüssigen oder festen Nährmedien auf das Deckglas zu bringen haben, wissen Sie bereits. Nun sollen Sie hier von einem eben secirten Thiere Blut und Gewebssaft untersuchen, sogenannte „Ausstrichpräparate“ anfertigen. Zu dem Zwecke nehmen Sie entweder mit Ihrer geglühten Oese einen Tropfen Blut auf das Deckglas, oder aber Sie drücken ein Stückchen von einem beliebigen Organ sanft gegen das Glas, streichen es auf demselben aus und vertheilen so die Flüssigkeit. Dann legen Sie ein zweites Deckgläschen auf das erste, und bewirken dadurch, dass sich zwischen beiden eine äusserst gleichmässige, ganz feine Schicht ausbreitet. Ziehen Sie nun vorsichtig das obere Deckglas von dem unteren fort, so haben Sie sofort zwei Präparate, welche Sie weiter behandeln können. Sie warten, bis dieselben völlig lufttrocken geworden sind und sich auch keine Spur von Feuchtigkeit mehr auf der Fläche zeigt. Dann ergreifen Sie das Deckglas mit einer Pincette, ziehen es 3 Mal durch die Flamme und lassen weiter aus dem Tropfenzähler etwas von Ihrer verdünnten alkoholischen Anilinfarblösung auf das Präparat fallen. Hat die Farbflüssigkeit etwa $\frac{1}{2}$ —1 Minute verweilt, so spülen Sie die überschüssige mit destillirtem Wasser fort, und damit ist das Verfahren dann zu Ende.

Färben der
Deckgläser.

Sie können das Präparat jetzt ohne Weiteres in Wasser untersuchen. Nur müssen Sie dann die verdunstende Flüssigkeit häufig ersetzen, da sonst störende Veränderungen in den Lichtbrechungsverhältnissen eintreten, welche die Beobachtung verhindern.

Uebrigens sieht man bei der Untersuchung solcher Objecte in Wasser häufig genug auch an den gefärbten Bakterien noch sehr schön die Brown'sche Molecularbewegung. Einzelne Bacillen oder

Kokken, die sich doch von ihrer Unterlage abgehoben und losgelöst haben, tanzen dann in der Flüssigkeit lustig umher.

Besser ist es schon für viele Fälle, wenn man das Wasser ganz vom Glase fortnimmt — mit Fliesspapier — und das Präparat nachdem es wieder vollkommen lufttrocken geworden ist, sofort in Canadabalsam untersucht.

Es versteht sich von selbst, dass die Deckgläser jede Art der Färbung vertragen. Man kann die einfachen Anilinfarblösungen oder die alkalischen Bakterienfarben oder die Anilinwasser-Anilinfarbenverbindungen auf dieselben in gleicher Weise einwirken lassen. Will man besonders intensive und schnelle Färbungen erzielen, so erhitzt man die Flüssigkeit und lässt die Deckgläser — mit der bestrichenen Seite nach unten — auf der Lösung schwimmen.

Zu stärkeren Färbungen gehören dann zuweilen auch stärkere Entfärbemittel, Alkohol, Säuren etc.

Will man die Gram'sche Methode anwenden, so empfiehlt es sich, die Deckgläser auf einer Anilinwasser-Gentianaviolettlösung bis zum Kochen zu erwärmen, sie dann unmittelbar für etwa 7 Minuten in das Jodjodkalium zu bringen und darauf mit Alkohol auszuwaschen, bis keine Spur von Farbstoff mehr abgeht. Man kann sie dann sogleich untersuchen oder auch noch eine Gegenfarbe anbringen, z. B. Safranin oder Carmin oder eine ganz schwache Lösung von Bismarekbraun. Vortrefflich eignet sich auch eine alkoholische Eosinlösung, welche die zelligen Bestandtheile des Bluts mit besonderer Sorgfalt durchfärbt. Man entfernt dann das überflüssige Eosin mit dest. Wasser, trocknet mit Fliesspapier und legt in Balsam ein.

Anwendung der
Gram'schen Me-
thode für Deck-
gläser.

Noch eine Anwendung der Deckglasfärbung zu ganz besonderem Zweck will ich Ihnen hier gleich anführen. Sie werden sich erinnern, dass ich Ihnen sagte, man dürfe bei dem Vorgang der Sporenbildung im Innern der Bacillen auf eine sehr weitgehende Scheidung des Inhalts der fruchttragenden Zelle und der Spore schliessen, weil sich schon frühzeitig beide ganz unterschieden färben lassen, und Sie werden wol auch weiter noch wissen, dass eine Spore ausgezeichnet ist durch eine sehr feste, undurchlässige Hülle. Wir müssen deshalb auch zu unseren stärksten Mitteln greifen, um dem Farbstoff den Eintritt in das Innere der Spore zu eröffnen. Wir färben Deckgläser, welche sporenhaltige Bacillen tragen, eine Stunde in heissem, gesättigtem Anilinwasserfuchsin oder Ziehl'scher Lösung. Dann ist

Die Sporen-
färbung.

die Spore vom rothen Farbstoff durchdrungen, und derselbe ist nun ebenso schwer wieder zu entfernen, wie er anzubringen war. Aus dem übrigen Theile der Zelle aber lässt er sich leichter beseitigen. Wenn wir also das Präparat mit schwach salzsaurem Alkohol — immerhin einem starken Entfärbemittel — behandeln, so behält die Spore ihre Farbe, während der Rest dieselbe wieder verliert. Sie sehen hier ein solches Präparat vor sich. Die Sporen treten als glänzend rothe, eiförmige Gebilde sehr deutlich zu Tage, während von der übrigen Zelle kaum mehr etwas zu sehen ist. Aber dass sie noch vorhanden und nur auf uns wartet, um wieder zum Vorschein zu kommen, das zeigt sich wenn wir nun eine Gegenfarbe (für roth am besten blau) und zwar selbstverständlich auch eine Bakterien-, eine Anilinfarbe einwirken lassen. Eine verdünnte alkoholische Methylenblaulösung nimmt die Zelle mit Begierde auf, und nun finden Sie hier in einem solchen Object die tiefrothen Sporen überall in der tiefblauen Zelle liegen, reihenweise hintereinander, wie Perlen am Bande.

Das Bild ist ein überaus schönes und recht geeignet, die Vorzüge der Färbung zu illustriren.

Wenn ich Ihnen die Sporenfärbung hier angeführt habe, so geschah das, weil man Sporen bisher nur im Deckglaspräparat unterschieden zu färben vermocht hat, während das im Schnitt aus verschiedenen Gründen nicht gelingen konnte.

53 Vorbereitung
des Gewebes für
die Färbung

So gut, wie wir die Deckgläser für die Färbung vorbereiten müssen, so gut haben wir auch die Gewebe für die Untersuchung auf Bakterien besonders zu präpariren. Wir können dieselben nicht so, wie sie sich unmittelbar nach dem Tode eines Thieres darbieten, wenden; für die Feststellung der wichtigsten Verhältnisse z. B. überhaupt Bakterien vorhanden sind oder nicht, eignen sich dann mehr durchaus die leicht anzufertigenden Ausstrichpräparate. Gewebe aber erfordern eine eigene Behandlungsweise. Man nützt ein Stückchen, etwa einen Kubikcentimeter gross, in absoluten Alkohol und zwar möglichst frisch, ehe noch Fäulniss und Zerfall ihre auflösenden Einflüsse geltend gemacht haben. Der Alkohol muss durchaus wasserfrei sein, sonst erfüllt er seinen Zweck nicht; deshalb gut, wenn man in die Gefässe, welche das Stückchen aufnehmen sollen, etwas Fliesspapier einlegt und dieses dann auf dieses fallen lässt. Zieht der Alkohol die Feuchtigkeit aus der Luft und aus den zu härtenden Objecten an, so setzt sich die verdünnte als der schwerere zu Boden, unter das Fliess-

papier, und die eingelegten Präparate bleiben oben in den wasserfreien Schichten. Nachdem dieselben etwa 2 Tage in Alkohol verweilt haben, hat dieser seine Schuldigkeit gethan: die Gewebstheile sind nun gehärtet. Der Alkohol bringt das dadurch zu Wege, dass er die flüssigen Eiweiss- und Leimstoffe, das Mucin etc., gerinnen macht und dem Gewebe dann das Wasser entzieht.

Man klebt die einzelnen Organstücke weiter auf kleine Korken, auf welchen man sie mit irgend einem Bindemittel befestigt. Sehr gut hat sich uns für diesen Zweck eine Mischung von Glycerin und Gelatine bewährt; 1 Theil Gelatine, 2 Wasser, 4 Glycerin werden in der Wärme gelöst, kurz aufgekocht und sind dann zum Gebrauche fertig. Man giebt einen Tropfen davon auf den Korken, drückt das Stück, nachdem man den Alkohol ein wenig entfernt hat, in die flüssige Gelatine, lässt dieselbe etwa 1 Minute an der Luft erkalten und wirft das ganze wieder in den Alkohol. Nach einigen Stunden kann man das Präparat weiter benutzen.

Das Aufkleben.

Will man ein derartiges Object untersuchen, so zerlegt man es zunächst in eine Anzahl möglichst feiner Schnitte. Dazu bedient man sich eines der vielen jetzt gebräuchlichen Mikrotome, von denen Sie hier eine Sammlung sehen. Am meisten sind wol die von Schanze in Leipzig, die von Katsch in München und die sehr vollkommenen Jung'schen aus Heidelberg zu empfehlen. Uebrigens kommt es weit mehr auf gute Härtung der Gewebe und fehlerfreien Schliff des Messers als auf das Mikrotom an. Beim Schneiden müssen Messer und Präparat jederzeit mit Alkohol befeuchtet sein, und auch die angefertigten Schnitte werden mit Hülfe eines Pinsels von der Klinge sogleich wieder in Alkohol übertragen. Sie sind nun für die Färbung fertig.

Die Aufertigung
der Schnitte.

Ich giesse jetzt in ein Schälchen etwas von unserer verdünnten alkoh. Anilinfarblösung und bringe den Schnitt aus dem Alkohol in dieselbe ein. Hat er etwa 5 Minuten darin gelegen, so überträgt man ihn in essigsaures Wasser, spült den überschüssigen Farbstoff aus und untersucht ohne weiteres im Wasser, um ein vorläufiges Urtheil über den Ausfall der Färbung zu gewinnen. Man erkennt sofort bei genauem Hinsehen und einiger Uebung, ob die Färbung gelungen ist oder ob sie noch Fehler hat und auch, worin diese bestehen — ob die Färbung oder Entfärbung zu stark waren, ob die Farblösungen nicht taugten u. s. f. An einem zweiten Schnitt versucht

Das Färben von
Schnitt-
präparaten.

man dann die Mängel auszubessern, und wenn dieser genügt, bewahrt man ihn auf. Man entfernt das Wasser durch gründliches Auswaschen in Alkohol, hellt den Schnitt einige Minuten in Oel — am besten Cedernöl — auf und schliesst ihn in Canadabalsam ein.

Genügt die entfärbende Kraft des Wassers nicht, so nimmt man an seiner Stelle Alkohol, will man noch weiter gehen, so setzt man dem Wasser oder gar dem Alkohol von den stärkeren Säuren, also Salpeter- oder Schwefel- oder Salzsäure zu.

Der Farbstoff verschwindet dann aus dem Zwischengewebe fast völlig, aber auch in den Kernen und Bakterien zersetzt er sich leicht, und man darf diese starken Entfärbemittel nur mit einer gewissen Vorsicht anwenden.

Ebenso wie in den gewöhnlichen Lösungen kann man natürlich die Schnitte auch in den zusammengesetzten Farbflüssigkeiten, dem Löffler'schen Methylenblau, der Ziehl'schen Lösung, den Anilinwasseranilinfarben etc. behandeln.

Auch die Zeit, welche man die Farben einwirken lassen will, lässt sich nach Belieben verändern, und man hat in der That von wenigen Secunden bis zu 2 mal 24 Stunden wol alle Zwischenwerthe schon in der Praxis benutzt.

Die Anwendung
der Gram'schen
Methode für
Schnitte.

Will man die isolirte Bakterienfärbung nach der Gram'schen Vorschrift anwenden, so bringt man die Schnitte etwa für 25 Minuten in eine dünne Anilinwasser-Gentianaviolett-lösung, aus dieser für $2\frac{1}{2}$ —3 Minuten in das Jodjodkalium, worauf sie in Alkohol ausgewaschen werden. Sind sie im Jod ganz schwarz geworden, so löst sich nun im Alkohol der Farbstoff in rothen Wolken vom Präparate los, und nach etwa 20 Minuten ist der Schnitt, wenn er genügend im Alkohol bewegt wurde, entfärbt. Es empfiehlt sich, häufig frischen Alkohol zu nehmen und bei der Gram'schen Färbung überhaupt mit den Materialien nicht allzu sparsam umzugehen.

Doppelfärbung.

Will man Schnitte, die nach Gram gefärbt wurden, nun noch mit einer abstechenden zweiten Farbe behandeln, so kann man dieselben in eine sehr dünne Bismarckbraunlösung für ganz kurze Zeit bringen. Doch ist das Bismarckbraun immerhin eine Bakterienfarbe und deshalb für diese Zwecke viel weniger geeignet, als die reinen Kernfarben, Safranin und Carmin. Besonders das Pikrocarmin ist für Doppelfärbungen nach Gram sehr brauchbar.

Noch besser ist es, und diese Art der Contrastfärbung wende

ich fast ausschliesslich an, wenn man zunächst die Kernfarbe einwirken lässt und dann erst die Bakterien nachfärbt.

Die Schnitte kommen aus dem Alkohol in eine starke Lösung von pikrinsaurem Carmin — etwa für eine halbe Stunde. Dann wird der überschüssige Farbstoff in 50 pCt. Alkohol völlig entfernt. Die Schnitte sehen jetzt rosenroth aus, und bei der Untersuchung finden sich die Kerne stark, der Zellenleib blassroth gefärbt, das Zwischengewebe schwachgelblich. Nun bringe ich die Schnitte in das Anilinwasser-Gentianaviolett.

In ein Uhrsälchen mit Anilinwasser kommen 4—5 Tropfen einer conc. alc. Gentianaviolett-Lösung, bis die Flüssigkeit anfängt undurchsichtig zu werden, aber nicht, bis eine Sättigung mit Farbstoff d. h. das bekannte schillernde Häutchen auftritt. Im Gentiana bleiben sie genau eine halbe Stunde; dann werden dieselben — ohne vorheriges Abspülen in Alkohol — in die Jodlösung übertragen; nach 3 Minuten aus dem Jod in Alkohol; hier löst sich der Farbstoff in blauröthen Wolken ab, die rothe Grundfarbe des Gewebes tritt mehr und mehr zu Tage, und schliesslich sehen die Schnitte wieder so aus wie vor dem Einbringen in das Gentianaviolett.

Der Erfolg dieses Verfahrens ist ein vorzüglicher, die Färbung eigentlich eine dreifache: Zellen roth, Zwischengewebe gelb, Bakterien blau, und mit ausserordentlicher Deutlichkeit heben sich die Mikroorganismen, welche die Gram'sche Färbung annehmen, von ihrer Umgebung ab.

Auch störende Niederschläge, mit denen man sonst bei allen Färbungen nach der Gram'schen Methode viel zu kämpfen hat, fehlen hierbei häufiger als sonst. Man vermeidet dieselben und fährt überhaupt bei jeder Färberei am besten, wenn man erstens ganz dünne Lösungen anwendet und zweitens die Farben jedesmal vor dem Gebrauche sorgfältig filtrirt.

Wenn ich Ihnen noch einen weiteren Rath für Ihre färberischen Versuche geben darf: färben Sie niemals zu gleicher Zeit eine grössere Anzahl von Schnitten, ehe Sie nicht an einem oder mehreren sich von dem guten Gelingen der Färbung überzeugt haben. Man muss beinahe für jeden besonderen Fall und für jede Farblösung sich erst selbst die besten Bedingungen herauszufinden suchen.

Ich habe es deshalb auch absichtlich möglichst vermieden, Ihnen mit ganz genauen Zeit- und sonstigen Angaben für die einzelnen Färbungen an die Hand zu gehen. Es ist das wol ein recht ver-

kehrtes Beginnen. Denn einmal können derartige Vorschriften doch immer nur unter ganz bestimmten Verhältnissen Giltigkeit besitzen, und auf der anderen Seite sinkt durch das getreuliche Nachmachen solcher Recepte die Kunst des Färbens in der That zu einem recht handwerksmässigen Geschäft herab. Wenn man nur weiss, wie man färben soll — aber nicht, weshalb das Verfahren sich im einzelnen Falle gerade so gestaltet und nicht anders, so weiss man in Wahrheit noch nicht eben viel. Und doch glauben Manche, sie hätten das Geheimniss der Färbekunst oder wol gar der ganzen Bakterienkunde in der Tasche, wenn sie einige schöne Doppelfärbungen blau auf roth besitzen und sie getrost nach Hause tragen.

Doch wir wollen uns dadurch den ausserordentlichen Nutzen, welchen die untersuchende Forschung aus der Anwendung der Färbungen zieht, nicht verkleinern lassen.

Ich habe hier eine ganze Reihe von gefärbten Präparaten aufgestellt, welche Ihnen dies noch einmal recht deutlich vor Augen führen sollen.

Die Vorzüge der
Färbung.

Die feineren Formunterschiede der Bakterien, die kleineren Abweichungen nach Dicke und Länge, die zum Theil sehr kennzeichnende Gestaltung einzelner — das alles kann uns nur die Färbung klar machen.

Sie liefert uns haltbare Präparate, die eine vergleichende Betrachtung der verschiedenen Arten ermöglichen.

Sie allein giebt uns eigentlich von der Anwesenheit der Mikroorganismen innerhalb der Gewebe unmittelbare Kunde, und namentlich der Nutzen der Doppelfärbungen besteht in der ausserordentlich scharfen Weise, mit der dieselben den Unterschied von Gewebe und Bakterien betonen. Sie sehen hier nebeneinander 2 Schnitte aus der Leber einer an Milzbrand zu Grunde gegangenen Maus. Der eine ist einfach mit Gentianaviolett, der andere nach Gram doppelt gefärbt. Sie sehen schon in dem ersten die reiche Menge von Stäbchen, aber die wahrhaft unglaubliche Durchtränkung des ganzen Gewebes mit Bacillen wird Ihnen doch erst durch das andere Präparat zur Anschauung gebracht, und Sie lernen begreifen, dass schon die blosse Anwesenheit solcher Massen von Fremdkörpern innerhalb eines Organismus vernichtend auf denselben wirken muss.

Durch die Färbung, d. h. in Folge der eigenthümlichen Beziehungen zwischen einigen Farbstoffen und verschiedenen Bakterienarten ist man ferner erst auf die besondere Bedeutung mancher

Mikroorganismen aufmerksam geworden, und die gelungene Färbung war so der erste Schritt auf dem Wege folgenswerer Entdeckungen.

Die Färberei ist ein unschätzbares Mittel in der Hand derer, welche sie anzuwenden wissen. Aber sie ist eine Kunst, die gelernt sein will, und die reiche Menge der sogenannten „Untersuchungsfehler“ — mangelhafter Beobachtungen verschiedener Art — zeigt uns, dass auch Lehrgeld bezahlt werden muss, ehe man Meister wird.

Die Untersuchungsfehler.

Ich will nur die wichtigsten und häufigsten dieser Untersuchungsfehler hier anführen, um Sie vor denselben zu warnen.

Ein Theil rührt her von einer ungenügenden Vorbereitung der Objecte.

Deckgläser werden erhitzt, ehe sie vollständig lufttrocken waren oder sie werden der Einwirkung der hohen Temperatur zu lange ausgesetzt. Dann kommt es zur Bildung jener eigenthümlichen Formveränderungen, von denen Sie schon wissen. Die Bakterien quellen auf oder schrumpfen, umgeben sich mit einem Hofe u. s. f., kurz verlieren ganz ihr charakteristisches Aussehen.

Gleichfalls auf einer mangelhaften Vorbehandlung der Präparate beruht ein anderer Fehler der Beobachtung. Bleiben Organstücke, ehe sie in den Alkohol gebracht werden, zu lange liegen, so gehen sie in Fäulniss über, d. h. es siedeln sich Fäulnissbakterien in ihnen an. Härte ich die Objecte nun nachträglich und färbe die Schnitte, so färben sich natürlich auch diese Fäulnissbakterien mit, und da dieselben in reicher Menge aufzutreten pflegen, so haben sie schon zu allerhand Verwechselungen und Täuschungen Anlass gegeben.

Abgesehen davon, dass man gut thut, Gewebe immer möglichst frisch einzulegen, kann man sich gegen einen solchen Irrthum dadurch schützen, dass man sein Augenmerk auch auf die Vertheilung der Bakterien innerhalb des Schnittes richtet. Diese Fäulnissbacillen dringen naturgemäss von aussen in die Organe ein; sie finden sich deswegen vom Rande her in abnehmender Menge vor, und das Innere eines derartigen Präparats ist ganz frei von ihnen.

Auf etwas ähnliche Weise kommt leicht auch ein anderes Versehen zu Stande. Viele unserer Farblösungen, namentlich das Hämatoxylin und Carmin, aber auch die Anilinfarben und ebenso das destillirte Wasser beherbergen nämlich häufig genug Mengen von Bakterien, welche in ihnen ihr Fortkommen finden. Färbt man nun, so setzen sich diese Mikroorganismen auf dem Schnitte ab oder dringen auch in das Gewebe ein, und wenn man nicht genau

auf ihre etwas oberflächliche Lagerung achtet, kann man leicht einem Irrthum zum Opfer fallen.

Andere Untersuchungsfehler entspringen einer mangelhaften Färbung.

Bei dem Gram'schen Verfahren besonders häufig, aber auch sonst oft genug, schlägt sich der Farbstoff — namentlich aus schlecht filtrirten Lösungen — auf dem Präparate nieder, meist in Gestalt kleinster rundlicher Körperchen, welche massenhaft beieinander liegen. Diese sind dann für Kokken gehalten worden. Die unregelmässige Gestalt solcher Farbkörnchen, ihr dichtes, eigenthümlich glänzendes Aussehen, ihre ordnungslose Ausbreitung über die verschiedenen Theile des Gewebes — werden Ihnen aber leicht auf den rechten Weg helfen.

Der Einfluss der Jodlösung auf Bakterienpräparate äussert sich nicht selten in ganz eigenthümlicher Weise. Die Stäbchenbakterien nämlich zerfallen unter der Einwirkung des Jods häufig in perlschnurähnliche Reihen von Körnchen, und man muss dem Jod wol ein eigenthümlich zusammenziehendes Vermögen auf den Inhalt der Bacillen zuschreiben. — Fast stets zeigen Ihnen in derartigen Präparaten ganz unveränderte Stäbchen, sowie Uebergänge von der einen zur anderen Form die wahre Sachlage an.

Ein Theil der Untersuchungsfehler aber beruht auf einem eigentlichen „Versehen“ der Beobachter, welche wirklich zu Recht in den Präparaten befindliche Gebilde falsch deuten.

Sie haben gesehen, wie man Blutpräparate für die Untersuchung auf Bakterien anfertigt. Man bringt eine nicht zu grosse Menge Flüssigkeit auf das Deckglas, legt ein zweites auf und schiebt dann beide wieder von einander. Das bleibt nicht ohne Folgen auf gewisse Bestandtheile des Bluts. Durch die Attraction der Deckgläser werden eine Reihe von weissen Blutzellen gequetscht, ihr Kern wird zerdrückt und bei dem Auseinandernehmen der Deckgläser weit ausgezogen. Da es Kernmasse ist, so färbt sie sich natürlich mit den Anilinfarben. Man bekommt dann ganz merkwürdige kometenartige Gebilde im Präparat, dicke Köpfe mit langem Schweif; bei anderen ist der Rest der Kerngestaltung ganz verloren gegangen, man sieht nur noch weitreichende Fäden, und schliesslich bricht ein solcher Faden auch einmal in Stücke oder löst sich in Reihen von kleinen Körnchen auf. Dann haben Sie „Bacillen“ und „Kokken“, aber bei

einiger Aufmersamkeit und Vorsicht gefärbten Blutpräparaten gegenüber wird Ihnen eine derartige Verwechslung schon nicht begegnen.

Ein Irrthum jedoch, vor dem kaum ein Anfänger sicher ist, soll den Beschluss machen in dieser Reihe von Untersuchungsfehlern.

Es giebt im Gewebe eine besondere Art von Zellen, die sogenannten Plasma- oder Mast- oder Körnchenzellen, welche sich den Anilinfarben gegenüber gerade umgekehrt, wie alle übrigen Zellen verhalten. Sie sitzen meist als grosse, platte Gebilde der Aussenwand der Gefässe auf und bestehen aus einem Kern und einem sehr feinkörnigen, granulirten Protoplasma. Nun färbt sich bei ihnen nur das letztere, der Kern bleibt ungefärbt und entzieht sich also einer nicht besonders aufmerksamen Beobachtung; der Zellenleib aber stellt einen gleichmässigen, intensiv gefärbten Körnchenhaufen dar, welcher in der That die grösste Aehnlichkeit mit einer Mikrokokkencolonie besitzt. Und so sind diese Zellen denn schon oft für solche gehalten worden, und mehr wie einmal waren sie die Veranlassung, dass man die lange gesuchte Ursache irgend einer besonders interessanten Krankheit gefunden zu haben glaubte. Vom unschädlichen Schnupfen bis zur gefährlichen Hundswuth haben sie für kürzere oder längere Zeit schon sämtliche Krankheiten, bei denen man überhaupt Bakterien vermuthen kann, einmal auf dem Gewissen gehabt und sie werden wol ihre Rolle auch sobald noch nicht ausspielen.

Man erkennt ihr wahres Wesen ohne allzu grosse Schwierigkeiten einmal daran, dass die Körnchen doch im einzelnen von ungleicher Grösse sind, dass man bei genauem Zusehen gewöhnlich auch den Kern noch zu finden vermag, und dass sich meist mehrere solcher Zellen von ganz derselben Grösse und demselben Aussehen vergesellschaften.

III. Züchtungs-Methoden.

Wäre die mikroskopische Untersuchung der Bakterien, so wie sie sich unter natürlichen Verhältnissen der Beobachtung darbieten, das einzige Mittel, den Mikroorganismen näher zu kommen, so würde unser Wissen kaum die allerbescheidensten Grenzen überschreiten können. Wir hätten dann wol Kenntniss von dem weit verbreiteten Vorhandensein der Bakterien, wir dürften von ihrem häufigen Auftreten im Zusammenhang mit bestimmten Krankheitserscheinungen reden, ja, wir wären vielleicht sogar im Stande, für gewisse Fälle auch die Anwesenheit stets derselben, d. h. der Form und dem Aussehen nach gleichen Art zu behaupten und dieser dann — bei einiger Kühnheit der Schlüsse — sogar ursächliche Beziehungen zu den betreffenden pathologischen Verhältnissen zuzutrauen.

Aber damit wäre man dann auch am Ende; und selbst dieses wenige stände auf schwachen Füßen. Es ist immerhin ein misliches Beginnen, bei diesen kleinsten Lebewesen, deren Formen ja die denkbar einfachsten sind, aus blossen Eigenschaften der Gestalt ein Urtheil abzuleiten, und in der That hat die Erfahrung auch gezeigt, zu wie grossen Irrthümern man auf diesem Wege kommen kann — Bakterien, welche nach ihrem Aussehen völlig übereinzustimmen scheinen, ergaben sich bei näherer Untersuchung als himmelweit verschiedene Arten, die ausser der Form nichts mit einander gemein hatten.

Vorzüge der
künstlichen
Züchtung von
Bakterien.

Man sah die Schwächen dieses Verfahrens denn auch bald genug ein und unternahm es deshalb, die Bakterien von ihren natürlichen Verhältnissen thunlichst unabhängig zu machen, besonders die parasitischen von den Organismen, als deren Schmarotzer

sie auftraten, loszulösen, sie unter die gegebenen Bedingungen des Versuchs zu bringen und dadurch der ungestörten Beobachtung näherzurücken — mit einem Worte, die Bakterien künstlich zu züchten.

Es gelang dies in der That auch bei einer grossen Anzahl, wenn auch bei den einen leichter, bei den anderen schwieriger. Sie werden ohne weiteres verstehen, ein wie ausserordentlicher Gewinn für unsere Kenntniss von den Bakterien daraus unmittelbar hervorging. Man war jetzt im Stande, die Mikroorganismen frei von den mancherlei Zufälligkeiten ihres natürlichen Vorkommens zu studiren; alle die Hindernisse der Untersuchung, welche aus den innigen Wechselbeziehungen der Bakterien zu ihrem natürlichen Nährboden hervorgingen, waren beseitigt; man hatte es sogar in der Hand, nach Gefallen die Verhältnisse im einzelnen zu variiren, unter denen man nun die Bakterien sich entwickeln liess; und indem man ihre Lebensäusserungen unter so veränderten Bedingungen beobachtete, gewann man sehr werthvolle Merkmale für ihre Beurtheilung im ganzen; neue, vorher nicht gekannte Eigenschaften traten zu Tage, und die Fülle der gefundenen Thatsachen machte es möglich, für die Vergleichung und Unterscheidung früher nicht zu trennender Arten Ausschlag gebende Momente zu erlangen.

Den hervorragendsten Einfluss übte die künstliche Züchtung der Bakterien auch auf unsere Anschauungen über ihre Krankheit erregende Wirksamkeit aus. Wenn man auch aus dem regelmässigen Auftreten derselben Bakterienart bei einer bestimmten Krankheit die erstere als Ursache der letzteren anzunehmen geneigt war, wenn es auch gelang, diese Wahrscheinlichkeit dadurch zu einer Art von Gewissheit zu erheben, dass man durch Uebertragung von Theilen des erkrankten Organismus auf andere das gleiche Krankheitsbild zu erzeugen, dabei wieder dieselben Bakterien nachzuweisen und diesen Versuch von Fall zu Fall in beliebig langer Reihe zu wiederholen vermochte, — so waren doch alle diese Beweisstücke nicht gegen gewichtige Einwände geschützt.

Man gab den Befund einer besonderen Bakterienart bei der betreffenden Krankheit zu — wenn man ihn schlechterdings nicht leugnen konnte — aber man sprach den Mikroorganismen die ursächlichen Beziehungen zu den krankhaften Veränderungen durchaus ab, wollte in ihnen nur eine Begleiterscheinung sehen, und hielt sie für zwar ungebundene, aber im Grunde doch unschädliche Gäste, welche unter

den betreffenden pathologischen Verhältnissen besonders günstige Bedingungen für ihr Fortkommen fanden.

Die gelungenen Uebertragungsversuche sollten dann so zu Stande kommen, dass eben andersartigen, nicht organisirten Stoffen, welche durch die Krankheit als specifisches „Krankheitsgift“ erzeugt wurden, die Fähigkeit innewohnte, diese selbe Krankheit fortzupflanzen und anderswo die gleichen Veränderungen hervorzurufen, in deren weiterem Verlaufe sich dann auch wieder die Bakterien einstellen.

Diese Auffassung konnte nicht eher widerlegt werden, als bis es gelang, die Parasiten von dem kranken Organismus vollständig zu trennen, sie von allen Anhängen, denen man etwa noch krankmachenden Einfluss hätte zuschreiben können, zu befreien d. h. also sie unter künstlichen Bedingungen isolirt zu züchten und sie dann auf ihre pathogenen Eigenschaften zu prüfen. Konnte man dann mit ihnen noch die gleichen Krankheitserscheinungen hervorrufen, so war ein Zweifel wol nicht mehr möglich, dass sie und nur sie auch die Ursache derselben seien.

Es ist dieser Versuch schon häufig genug geglückt, und wir verdanken der gelungenen Züchtung von Bakterien die wichtigsten Aufschlüsse, welche uns im Laufe der letzten Jahre über die Entstehung und das Wesen der Krankheiten geworden sind. Hier noch weit mehr wie auf anderen Gebieten aber liegt in der Erkenntniss von der wahren Ursache eines Vorgangs auch der Schlüssel zu einer richtigen Auffassung aller einzelnen Aeusserungen, unter denen er in die Erscheinung tritt.

I.

Wollen Sie die Vortheile der künstlichen Züchtung der Bakterien in vollem Umfange ausnutzen, so müssen Sie dieselbe mit ganz eigenartigen Vorsichtsmassregeln ins Werk setzen.

Begriff der
Reincultur.

Um von den besonderen Eigenschaften und dem ganzen Verhalten einer bestimmten Bakterienart ein klares, scharf umschriebenes Bild zu gewinnen, müssen Sie vor allem darauf Gewicht legen, dass Sie die betreffende Art ganz für sich allein, ohne irgendwelche Ver-

mischung mit anderen zur Entwicklung kommen lassen und beobachten können. Ein Bakteriengemenge ist für die genauere Untersuchung unbrauchbar. Nur, wo Sie eine Art in „Reincultur“, wie man es zu bezeichnen pflegt, „ohne Verunreinigung“ mit anderen vor sich haben, können Sie darauf rechnen, zu sicheren, einwandfreien Resultaten zu gelangen.

Die kennzeichnenden Merkmale einer Art, welche vielleicht bei den Einzelindividuen zu geringfügig waren, um Beachtung zu finden, summiren sich in einer solchen Reincultur zu augenfälligen Eigenschaften, die auch der weniger Geübte zu erkennen vermag, und alles das, was die bestimmte Art von anderen unterscheidet, tritt jetzt in vieltausendfach wiederholtem und verstärktem Maasse zu Tage. Sie werden es verstehen, dass man schon frühzeitig auf diese Vortheile aufmerksam wurde, und sich bemühte, einen Weg zu finden, um zu Reinkulturen der verschiedenen Bakterienarten zu gelangen. Aber man musste bald erfahren, namentlich so lange man die Bakterien nur in Flüssigkeiten zu züchten versuchte, dass das seine recht grossen Schwierigkeiten hatte — Schwierigkeiten, die namentlich in zwei Thatsachen begründet waren: der ungeheuren Verbreitung, man kann sagen, Allgegenwart der Bakterien und der ganz ausserordentlichen Vermehrungsfähigkeit ihrer Keime.

Werth derselben
für die Forschung.

Schwierigkeiten
ihrer Gewinnung.

Es versteht sich, dass wenn wir eine Bakterienart in Reincultur künstlich auf irgend einem Nährboden züchten wollen, wir denselben vor dem Gebrauch von allen anderen Bakterien und ihren Keimen befreien müssen, und ferner, dass eine Reincultur, nachdem sie einmal angelegt worden ist, während ihres weiteren Gedeihens vor dem Eindringen fremder Bakterienkeime, d. h. also gegen äussere Verunreinigungen zu schützen ist.

Beides ist nicht so ganz einfach, und namentlich das erstere, das Keimfreimachen der Nährlösungen, das „Sterilisiren“ derselben, wie die französische Schule es in einem jetzt allgemein angenommenen Ausdruck genannt hat, erfordert besondere Aufmerksamkeit.

Die Sterilisation
und ihre
Principien.

Doch sind durch neuere Untersuchungen die Grundsätze der Sterilisation unter ganz feste Gesichtspunkte gebracht worden.

Sie werden sich erinnern, dass die Bakterien in den gewöhnlichen Formen ihres Erscheinens nicht eben sehr widerstandsfähige Gebilde sind. Eine Reihe von Bacillen aber verfügt über eine eigenthümliche Schutzvorrichtung, welche die Art sicherer erhalten und sie gegen

äussere Einflüsse weniger empfindlich machen soll — und Sie wissen, dass die diesem Zwecke dienenden Früchte oder Sporen wol die resistenstesten Erzeugnisse der organischen Welt sind. Wollen Sie nun eine Nährlösung oder allgemeiner gesagt, irgend einen Gegenstand keimfrei machen, so müssen Sie unter allen Umständen daran denken, dass derselbe mit den schwer zu vernichtenden Sporen behaftet sein kann — mit anderen Worten: Sie dürfen zur Sterilisirung stets nur solche Mittel verwenden, von denen der Versuch und die Erfahrung den Beweis geliefert haben, dass sie auch die widerstandsfähigsten Sporen sicher und regelmässig abzutöten vermögen.

Es ist das nicht etwa eine Forderung, welche nur theoretischen Erwägungen entspringt und für den täglichen Gebrauch füglich ausser Acht gelassen werden kann; Sie würden sich sehr bald durch äusserst üble Erfahrungen von der Unrichtigkeit einer solchen Anschauung überzeugen können. Bacillen und ihre Sporen sind in der That überall, und die Mehrzahl der Misserfolge beim Arbeiten mit Bakterien beruht wol auf der nicht genügenden Sterilisation der zum Gebrauche verwendeten Gegenstände.

Entwickelungs-
hemmende und
desinificirende
Mittel.

Welche Mittel stehen uns nun für unsere Zwecke zur Verfügung? Es ist nicht so ganz leicht gewesen, über die Bedeutung der einzelnen ins Klare zu kommen, namentlich weil man lange Zeit den Begriff der eigentlichen Sterilisation nicht strenge genug von ähnlichen Vorgängen unterschied. Man hielt ein Verfahren dann schon für völlig ausreichend, wenn die Bakterien unter seiner Einwirkung in ihrer Entwicklung gehemmt wurden und übersah es, dass häufig genug mit der Entfernung eines solchen Mittels auch sein Einfluss zu Ende war und das verhaltene Bakterienwachsthum unmittelbar darauf zum Ausbruch kam. Wir verlangen aber von einer in Wahrheit desinificirenden Maassnahme, dass sie ein für alle Male jede Spur von Leben in den Mikroorganismen vernichtet und auch ihre dauerhaftesten Formen sicher abtötet.

Man kennt nun eine ganze Reihe von chemisch wirksamen Stoffen, welche dieser Forderung zu entsprechen vermögen, und Sie wissen, wie vielfach sie in neuerer Zeit in Anwendung gekommen sind. Wenn auch ein Theil gerade der am meisten benutzten keineswegs so energisch und sicher wirkt, wie man im allgemeinen anzunehmen geneigt ist, so würden uns doch andere wieder, z. B. die 5 procentige Carbolsäure, das 0,1 procentige Sublimat, genügen können. Aber Sie müssen bedenken, dass diese Mittel doch nur in

einem beschränkten Maasse brauchbar sind. Wenn Sie dieselben z. B. einer Nährlösung zusetzen, so wird diese freilich keimfrei werden, aber da Sie ja die bakterientötende Substanz dann kaum wieder zu entfernen vermögen, so bleibt der Nährboden dauernd untauglich für Bakterienkulturen — ganz abgesehen von den sonstigen Veränderungen, welche unter dem Einfluss des chemisch wirkenden Mittels in der Lösung noch Statt haben mögen. Das geht so weit, dass Sie im Allgemeinen selbst die Gefässe, welche die Nährsubstrate aufnehmen sollen, selbst die Gegenstände, mit welchen Sie Bakterien lebensfähig übertragen wollen, nicht in Berührung bringen dürfen mit diesen desinficirenden Substanzen, da Sie sonst Gefahr laufen, Ihre Züchtungsversuche erfolglos bleiben zu sehen.

Unter ganz besonderen Verhältnissen nur kommen diese chemischen Mittel für uns in Gebrauch, wo andere Möglichkeiten der Sterilisirung nicht zu Gebote stehen, sowie selbstverständlich in allen denjenigen Fällen, in welchen es uns nur auf Vernichtung der Bakterienkeime ohne weitere Rücksichten ankommt. Hier hat sich dann überall als weitaus am sichersten wirkend die 1 pro mill. Sublimatlösung erwiesen, welche rasch und unfehlbar die widerstandsfähigsten Sporen tötet (Milzbrandsporen nach einmaligem Befeuchten, die höchst resistenten Sporen in der Gartenerde nach wenigen Minuten) und daher den anderen chemischen Mitteln ausserordentlich überlegen, dabei billig, leicht anwendbar, dauerhaft und sonst verhältnissmässig unschädlich ist.

Die 1 p. m.
Sublimatlösung.

Doch wir müssen uns nach der Möglichkeit umsehen, die Bakterienkeime zu vernichten, ohne doch dabei die Substanzen, um die es sich handelt, in ihrer Zusammensetzung und in ihrem Verhalten so zu verändern, dass daraus wesentliche Folgen für den weiteren Gebrauch hervorgehen: die Nährlösungen sollen steril werden, aber ihre Nährfähigkeit behalten.

Als das hervorragendste, oder sagen wir gleich, das einzige Mittel, welches diesen Anforderungen zu entsprechen vermag, hat sich nun die Hitze in ihren verschiedenen Formen erwiesen. Der Einwirkung höherer Temperaturen widerstehen auf die Dauer auch die Sporen nicht, und auf der Ausnutzung dieser Thatsache beruht heut zu Tage vornehmlich unser Sterilisirungsverfahren.

Desinficirende
Wirkung der
Hitze in ihren
verschiedenen
Formen.

Man kann die Hitze in Anwendung nehmen einmal als trockene Hitze. Sie bringen die Gegenstände, welche Sie keimfrei machen

Trockene Hitze.

wollen, unmittelbar in die Flamme; dann wird schon nach ganz kurzer Zeit jede Spur organischen Lebens vernichtet sein.

Das Glühen der
Instrumente.

Es begreift sich, dass dieses Vorgehen nur hier und da möglich ist. — Sie werden nur besonders haltbare Gegenstände so behandeln dürfen. Ihre Platindrähte z. B., mit denen die Uebertragung von Bakterien vorgenommen wird, reinigen Sie in jedem einzelnen Falle durch Ausglühen in der Flamme des Bunsenbrenners. Aber auch für Ihre sonstigen Metallsachen, Impfnadeln, Messer, Scheeren und andere schneidende Werkzeuge ist das directe Erhitzen in der Flamme jedenfalls der schnellste und sicherste Weg zur gründlichen Sterilisirung. Es ist übrigens keineswegs erforderlich, dass Sie das so weit treiben, bis Ihre Instrumente nun etwa zu glühen beginnen; wenn Sie dieselben vielleicht eine halbe Minute leicht im Bunsenbrenner hin und her bewegen, so haben Sie damit allen Ansprüchen genügt. Die Güte und Schärfe der Klinge fällt auch so bald genug der Einwirkung der Flamme zum Opfer — aber dieser Nachtheil muss für die Sicherheit des Arbeitens schon mit in den Kauf genommen werden.

Der Trocken-
schrank.

Ueberall, wo nun aus diesem oder jenem Grunde das Sterilisiren unmittelbar in der Flamme unthunlich erscheint, sei es, weil die Gegenstände zu gross oder zu zahlreich oder sonst zu schwierig zu behandeln sind, hat man für die Verwendung der trockenen Hitze besondere Apparate gefertigt, welche die gleichmässige und sichere Einwirkung höherer Temperaturen gestatten. Sie sehen hier an der Wand mehrere solcher „Trockenschränke“, welche diesem Zwecke dienen.

Es sind doppelwandige Kästen aus Schwarzblech, die von unten vermittelt eines starken Gasbrenners geheizt werden. Wie Sie an dem im Dache angebrachten Thermometer ablesen können, erreicht die Luft im Innern dieser Behälter schon etwa 10 Minuten nach dem Anwärmen gegen 160° und hält sich dann auch bleibend auf dieser Höhe.

Die Erfahrung und der Versuch haben aber gezeigt, dass einer derartigen Temperatur selbst die dauerhaftesten Bakterienkeime nicht viel länger als eine halbe Stunde Stand halten. Für diese Zeit bringen Sie also Ihre grösseren Metall- und Glasgegenstände in den Trockenschrank, die Gefässe, welche die Nährflüssigkeiten aufnehmen sollen, Pipetten und Spritzen, die in Berührung mit Bakterien kommen, kurz alle die Dinge, welche die Einwirkung so hoher Wärmegrade

ohne Schaden und ohne Veränderung ihrer Zusammensetzung vertragen können.

Für unsere Nährlösungen, also gerade für das wichtigste Stück in dem ganzen Abschnitt von der Sterilisirung, ist das nun allerdings nicht der Fall.

Feuchte Hitze.

Flüssigkeiten — oder Substanzen, welche unter dem Einfluss der Wärme verflüssigen — darf man für längere Zeit so bedeutenden Temperaturen nicht aussetzen, weil sie dadurch in der empfindlichsten Weise, bis zur völligen Zerstörung angegriffen werden. Nun kommt uns aber hier der Umstand zu Hilfe, dass die Hitze in Flüssigkeiten sehr viel eher und rascher ihre vernichtende Wirkung geltend zu machen weiss, als in trockenem Zustande, also bei Anwendung heisser Luft.

Selbst die resistentesten Sporen, welche einer Lufttemperatur von 150° fast eine Stunde zu trotzen vermögen, verlieren in siedendem Wasser innerhalb weniger Minuten ihre Entwicklungsfähigkeit. Worauf dieses Verhalten des Näheren beruht, ist zur Zeit noch nicht ausgemacht. Wahrscheinlich quillt in Berührung mit der Flüssigkeit die feste Hülle der Sporen auf, sie erweicht und wird nun durchlässiger.

Dieser Vorzüge der feuchten Hitze hat man sich nun für die Sterilisirung unserer Nährlösungen zu bedienen gesucht. Zunächst kann man dieselben natürlich durch direktes Kochen keimfrei machen. Doch lässt sich dieses Verfahren nur mit besonderen Vorsichtsmaassregeln, damit auch alle Theile gleichmässig ins Sieden gerathen, und auch dann nicht in allen Fällen, anwenden.

Man ging deshalb zu anderen Methoden über. Entweder tauchte man die Gefässe, in denen die Flüssigkeiten enthalten waren, unmittelbar für längere Zeit in kochendes Wasser ein — oder man bemühte sich, um ganz sicher zu gehen, Wasserdämpfe von Temperaturen über 100°, also unter Druck, zur Anwendung zu bringen. Aber beides hatte noch seine Mängel.

Mängel der
früheren Sterili-
sirungsmethoden
mit feuchter
Hitze.

Es blieb Koch vorbehalten, zu zeigen, dass sowohl in dem einen wie in dem anderen Falle das Eindringen der wirksamen Temperatur in das Innere der ausgesetzten Flüssigkeit stets nur äusserst langsam, ungleichmässig und mangelhaft von Statten geht, dass z. B. der gespannte Dampf bis 130° haben kann, während Theile der eingeschlossenen Flüssigkeit kaum 70° aufweisen. Ich sagte Ihnen schon, dass eine ganze Anzahl der früheren Angaben über generatio spontanea sicher veranlasst worden

sind durch derartige unvollkommen ausgeführte Versuche der Sterilisation. In der That vermögen Sporen die Temperatur siedenden Wassers nicht zu überstehen; erreichen aber Theile einer sporenhaltigen Flüssigkeit dieselbe nicht, — auch wenn das noch so sicher der Fall zu sein scheint — so werden alle Sporen, die hier Schutz finden, der Vernichtung entgehen und später die Veranlassung zu frischem Bakterienwachsthum geben.

Die Sterilisation
im strömenden
Wasserdampf.

Glücklicherweise verfügen wir aber über ein Mittel, dem die beschriebenen Mängel nicht anhaften. Koch und seine Mitarbeiter Gaffky und Löffler fanden nämlich, dass die frei strömenden Dämpfe kochenden Wassers, wenn sie gehörig zusammengehalten und gegen die Vermischung mit der kalten Aussenluft geschützt wurden, dauernd die Siedetemperatur bewahrten und diesen Hitzegrad auch Flüssigkeiten, welche man ihrer Einwirkung aussetzte, schnell und vollkommen mitzutheilen im Stande waren, so dass dieselben schon nach etwa einer halben Stunde als sicher keimfrei angesehen werden konnten.

Der Koch'sche
Dampfkochtopf.

Auf dieser ausserordentlich wichtigen Thatsache beruht die Einrichtung des „Koch'schen Dampfkochtopfs“, welchen Sie hier vor sich sehen und den wir fast ausschliesslich für das Sterilisiren unserer Nährlösungen benutzen.

Ein etwa $\frac{3}{4}$ m. hoher, 30 cm. im Durchmesser haltender Cylinder aus einfachem Weissblech ist aussen zum Schutz gegen Wärmeverluste mit einem dichten Mantel von Filz umkleidet. Oben trägt derselbe einen gleichfalls befilzten Deckel „Helm“ genannt, der locker aufsitzt und nicht luftdicht schliessen darf. In diesem Helm ist gewöhnlich ein Thermometer angebracht. Der Cylinder selbst hat in seinem Innern an der Grenze des unteren Drittels einen Rost, unter dem sich das Wasser befindet, welches ins Kochen gebracht wird; der Stand desselben kann an einem seitlichen Rohre jederzeit abgelesen werden. Der Rost theilt also den Topf in einen unteren Wasser- und in einen oberen Dampfraum.

Heizen Sie einen solchen Apparat an, so können Sie sich sehr bald durch den Augenschein davon überzeugen, dass sowie das Wasser ins Sieden geräth, das Thermometer im Helm auf 100° steigt und auch dauernd auf dieser Höhe bleibt. Ein viertel- bis halbstündiger Aufenthalt — natürlich von dem Augenblick reichlicher Dampferzeugung an gerechnet — der Flüssigkeiten genügt dann, wie gesagt, um dieselben durchaus sicher zu sterilisiren.

Es versteht sich, dass man ausser den Nährlösungen auf diesem Wege überhaupt alle die Stoffe keimfrei machen wird, welche ohne Schaden zu nehmen höheren Temperaturen ausgesetzt werden dürfen, z. B. Gummipfropfen, Papierfilter u. s. f.

Nun haben wir es aber zuweilen auch noch mit Substanzen zu thun, welche die Temperatur des siedenden Wassers nicht vertragen können. Stark eiweisshaltige Flüssigkeiten z. B., welche wir unter Umständen für unsere Zwecke verwenden, können nicht auf 100° gebracht werden, da sonst das Eiweiss vorher gerinnt und die Lösung sehr wesentlich in ihrem Verhalten verändert wird.

Für solche Fälle bedient man sich eines Verfahrens, welches von Tyndall eingeführt und „discontinuirliche Sterilisation“ genannt wurde. Sie wissen, dass Bakterien in ihren gewöhnlichen Formen Temperaturen von etwa 60° nicht zu überstehen vermögen, während die Sporen hiervon in keiner Weise angegriffen werden. Erwärmt man also eine Nährflüssigkeit auf 60°, so bleiben nur die Sporen am Leben. Dieselben werden aber dann sehr bald auszukeimen beginnen, die Bacillen verlassen ihre schützende Hülle, und wenn man am nächsten Tage wieder auf 60° erhitzt, so fallen die neu entstandenen Stäbchen der Vernichtung anheim; setzt man dieses Verfahren dann durch einige Zeit fort, so kann man sicher sein, dass alle Sporen zu Bacillen ausgewachsen und diese dann getötet worden sind.

Die fractionirte
Sterilisation von
Tyndall.

Es empfiehlt sich, wie die Erfahrung gezeigt hat, etwa eine Woche hindurch täglich 4—5 Stunden auf 56—58° zu erwärmen; man bekommt dann zweifellos keimfreie Nährlösungen.

Selbstverständlich kann man diese Methode aber nur eigentlichen Nährflüssigkeiten gegenüber benutzen, in denen die betreffenden Sporen ohne weiteres zum Auskeimen zu schreiten pflegen.

Sie haben jetzt die Grundsätze der Sterilisation im ganzen kennen gelernt und wissen, wie Sie dieselbe im einzelnen anzuwenden haben:

Zusammen-
fassung.

Ueberall da, wo es sich nur um eine Vernichtung der Bakterien ohne weitere Rücksichten handelt, die 1 p. M. Sublimatlösung;

da, wo sich an die Abtötung der einen das Wachsthum anderer anschliessen soll, wo also der Gebrauch der Nährlösungen in weiterem Sinne in Frage kommt, Benutzung der Hitze in ihren verschiedenen Formen.

Es werden also:

„alle Glas- und Metallgegenstände, welche durch längeres Einwirken höherer Temperaturen nicht angegriffen werden, für $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden bei 150° im Trockenschrank;

„alle Nährlösungen und ähnliche Stoffe, für $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde bei 100° unter strömenden Dämpfen im Dampfkochtopf;

„alle stark eiweisshaltigen Substanzen, welche eine Temperatur von 100° nicht vertragen, für 1 Woche bei 56 — 60° täglich 3—4 Stunden — erwärmt und dadurch sicher sterilisirt“.

Der Watte-
verschluss.

Haben Sie die Nährlösungen von allen anhaftenden Keimen befreit und dadurch die Vorbedingungen für die Anlegung einer Reincultur erfüllt, so müssen Sie dieselben auch gegen jede mögliche Verunreinigung von aussen her thunlichst zu verwahren suchen.

Sie erreichen das dadurch, dass Sie alle die Gefässe, in denen Sie Ihre Nährböden aufnehmen, von Anfang an mit einer geeigneten Schutzvorrichtung gegen das Hineingelangen derartiger Aussenkeime versehen. Als das beste und einfachste Mittel hat sich da ein guter Watteverschluss erwiesen. Die Watte ist auch ohne jede weitere Vorbereitung ein vortreffliches Bakterienfilter, welches das Eindringen von Mikroorganismen so gut wie sicher verhindert. Nur Schimmelpilze vermögen auch Wattepfropfen zu durchsetzen. Fällt die keimfähige Spore eines Schimmelpilzes auf die Oberfläche eines solchen Watteballens, so schickt sie bald — freilich nur in feuchter Umgebung — ihre Mycelschläuche durch das dichte Gewebe der Baumwollenfasern hindurch, und häufig sehen Sie dann schon nach ganz kurzer Zeit die Pilzfäden auf der unteren Fläche des Wattepfropfens erscheinen. Gegen solche unliebsamen Gäste schützt man sich am besten, indem man entweder vorsichtig ein wenig Sublimatlösung auf die Watte auftropft, oder dieselbe noch besonders mit einem kleinen Gummikäppchen überzieht.

Für gewöhnlich genügt aber der Watteverschluss völlig. Man versieht deshalb die Reagensgläschen, die Erlenmeyer'schen Kölbchen und grösseren Glasbehälter von vornherein mit solchen Pfropfen und macht dieselben dann gleich mit den Gefässen durch trockene Hitze keimfrei. Die leichte Bräunung der Watte zeigt dann noch jederzeit die genügende Sterilisation der betreffenden Gegenstände an.

Die sonstigen Vor-
sichtsmassregeln
beim Anlegen von
Bakterien-
culturen.

Ausser dieser Vorsichtsmassregel müssen Sie nun natürlich bei allen Hantirungen mit den Nährflüssigkeiten die äusserste Sorgfalt und Sauberkeit anwenden. Sie dürfen den Wattepfropfen stets nur

im Nothfalle und dann ganz kurze Zeit lüften; die Oeffnungen der Gefässe sollen dabei nicht unmittelbar nach oben gerichtet sein, da Sie sonst doch Gefahr laufen, Keime aus der Luft aufzufangen — und alle die Werkzeuge, die Sie in die Hand nehmen, müssen auf das gründlichste sterilisirt sein; aber wenn Sie diese Vorschriften dauernd und peinlich beobachten, werden Sie auch keine allzugrossen Schwierigkeiten haben, Reinkulturen der Bakterien zu erhalten.

Sie müssen es sich eben stets vergegenwärtigen, dass unsere gesammte Umgebung von Keimen wimmelt, und dass ein einziger von diesen, der an die unrechte Stelle kommt, genügt, um alles zu verderben. Die Vermehrungsfähigkeit der einzelnen Bakterienzelle ist eine so ungemessen grosse, dass sie sich binnen ganz kurzer Zeit um das unendliche vervielfachen und die früheren Bewohner ihrer Entwicklungsstätte vollständig verdrängen kann.

Auf diesem Wege kommen dann vielberufene „Umzüchtungen“ einer Art in die andere zu Stande — auf diese Weise gelingt es z. B. leicht, nach Belieben die unschädlichen Heubacillen in die giftigen Milzbrandbacillen zu verwandeln und umgekehrt.

Unter den Bakterien so gut wie unter allen anderen Geschöpfen der organischen Welt herrscht der Kampf um das Dasein. Kommen zwei Keime verschiedener Art und verschiedenen Ursprungs auf denselben Nährboden, so werden sie sich eine Zeit lang ruhig neben einander her weiter entwickeln. Aber dann sagen doch aus diesem oder jenem Grunde der einen Art die Verhältnisse besser zu, sie erlangt bald das Uebergewicht und wird häufig genug die andere vollständig überwuchern.

Sie werden einsehen, welche Gefahren aus dieser Bethätigung vom Rechte des Stärkeren für Ihre Reinkulturen hervorgehen. Ein fremder Keim ist im Stande binnen ganz kurzem eine solche Cultur zu verändern und zu vernichten, sie auf jeden Fall aller der Vortheile zu entkleiden, die ihren unendlichen Werth ausmachen; und diejenigen, welche von „ziemlichen“ oder „ungefährten“ Reinkulturen sprechen können, beweisen damit nur, dass sie von den eigentlichen Grundsätzen und Regeln der Bakterienkunde noch recht wenig begriffen haben.

II.

Die künstlichen
Nährböden.

Sie kennen nun die Vorbedingungen, welche für die Herstellung einer guten Bakterienzucht von Nöthen sind. Sie werden zunächst jetzt erfahren wollen, auf welchen Substraten Sie diese Mikroorganismen am vortheilhaftesten zur künstlichen Entwicklung kommen lassen können.

Im allgemeinen erheben die Bakterien, wie ich Ihnen schon früher bemerkte, keine allzu hohen Ansprüche für ihr Gedeihen: etwas N- und C-haltige organische Masse, am besten von leicht alkalischer Reaction, dazu einigermaassen günstige Temperaturverhältnisse genügen den meisten vollkommen. Andere aber sind wählerischer, und namentlich unter den pathogenen findet sich eine grosse Zahl solcher, welche nicht so leicht zu befriedigen sind, deren Geschmack ein erheblich verfeinerter ist. Wenn Sie hören, das z. B. die Bacillen der Mäusesepticämie, welche sich in unseren grauen und weissen Mäusen so üppig vermehren, dass sie die Thiere regelmässig in ganz kurzer Zeit töten, im Organismus der nahe verwandten Feldmäuse keine Stätte der Entwicklung finden, so ist das sogar ein Grad des Unterscheidungsvermögens dem „Nährboden“ gegenüber, der fast über unser Verständniss hinausgeht.

Die flüssigen
Nährböden.

Man hat sich viele Mühe gegeben, eine Nährlösung zu finden, deren Zusammensetzung, wenn auch nicht allen, so doch möglichst vielen Ansprüchen genügt. Schon Pasteur und Cohn haben derartige Versuche gemacht, und von ihnen rühren die Vorschriften für zwei künstliche Nährlösungen her, die jetzt wol kaum mehr irgendwo im Gebrauch sind, aber doch des geschichtlichen Interesses wegen hier angeführt werden mögen.

Die Pasteur'sche

Die Pasteur'sche besteht aus 1 Theil weinsaurem Ammonium, 10 Theilen Candiszucker und der Asche von 1 Theil Hefe auf 100 Theilen Wasser.

die Cohn'sche
Nährlösung.

Die Cohn'sche setzt sich zusammen aus 0,5 gr. phosphors. Kali, 0,5 gr. schwefels. Magnesia, 0,05 gr. dreibasisch phosphors. Kalk auf 100 gr. Wasser. Zu dem ganzen 1 grm. weinsaures Ammoniak.

Bald aber sah man ein, dass es jedenfalls das beste sei, die Bakterien künstlich unter Verhältnissen zu züchten, welche die ihres natürlichen Vorkommens so gut wie möglich nachahmten.

So bereitete man denn für die rein saprophytischen Arten, welche vornehmlich auf pflanzlichen Stoffen hausen, Aufgüsse von Weizen, Abkochungen von Früchten u. s. f. Die in den thierischen Excrementen beobachteten Species sollten auf Auszügen von Mist am besten gedeihen u. a. m. Denen, die im lebenden Organismus ihre Wohnstätte finden, suchte man eine Flüssigkeit zur Verfügung zu stellen, welche annähernd dem Verhalten der Körpersäfte entsprach, ohne doch in ihrer Zusammensetzung allzu complicirt zu sein. Sie musste gelöste Eiweiss- und Extractivstoffe in ungefähr derselben Menge enthalten, wie sie im Blute z. B. vorhanden sind und dazu eine sichere alkalische Reaction besitzen.

Als das einfachste und doch vollkommen ausreichende Mittel zu diesem Zweck erwies sich eine Abkochung von gehacktem Fleisch, die man durch Zusatz von Sodalösung neutral oder besser schwach alkalisch machte. — So wandte denn Pasteur schon frühzeitig mit Erfolg seine „Nährbouillon“ aus Hühnerfleisch an, und auch wir bedienen uns heute noch vielfach der gleichen oder einer ähnlichen Nährflüssigkeit.

Wir bereiten unsere Bouillon gewöhnlich so, dass wir 500 gr. feingehacktes Rindfleisch mit der doppelten Menge, also 1 Liter Wasser zunächst etwa $\frac{3}{4}$ Stunden hindurch im Wasserbade oder über der freien Flamme oder auch im Koch'schen Dampftopf kochen. Dann ist die Auslaugung des Fleisches schon so weit gediehen, dass man an die Prüfung und Veränderung der Reaction gehen kann. Durch vorsichtiges Zusetzen einer gesättigten Lösung von kohlen-saurem Natron (Soda) sucht man das soweit zu erreichen, dass das blaue Lakmuspapier keine Spur von Röthung mehr zeigt, das rothe aber eine deutliche, wenn auch leichte Blaufärbung annimmt.

Ist das geschehen, so wird die Flüssigkeit noch etwa eine Stunde weiter zum Kochen erhitzt. Jetzt sind die coagulablen Eiweissstoffe ohne Ausnahme geronnen und schwimmen zum grösseren Theil als trüber, zusammengeballter Schaum auf der klaren Brühe. Ist dieselbe erkaltet, so giesse ich das ganze langsam durch ein mit destillirtem Wasser angefeuchtetes Filter und lasse die klare, kaum gefärbte Bouillon unten ablaufen. Dieselbe muss auch nach der Filtration noch deutlich alkalisch, zum mindesten neutral reagiren und darf sich beim wiederholten Aufkochen nicht im geringsten trüben. Im anderen Falle sind die Mängel zu beseitigen und ist die Filtration aufs neue vorzunehmen.

Entspricht die Beschaffenheit der Flüssigkeit allen Anforderungen, so füllt man etwa je 10 ccm. in gut sterilisirte, mit Wattepfropfen versehene Reagensgläser oder in Erlenmeyer'sche Kölbchen u. s. f. und hat nun vor allem diese Nährlösung vor dem Gebrauch noch sicher keimfrei zu machen. Man muss das bei der Bouillon mit besonderer Sorgfalt vornehmen, weil auch ihr der Nachtheil aller flüssigen Nährlösungen anhaftet, dem Eindringen und der schrankenlosen Vermehrung fremder Bakterienkeime besonders geringen Widerstand entgegenzusetzen. Sie werden also gut thun, die Gefässe mit ihrem Inhalt etwa $\frac{3}{4}$ Stunden lang der sterilisirenden Einwirkung strömender Dämpfe im Dampfapparat auszusetzen und dieses Verfahren an 2 oder 3 aufeinanderfolgenden Tagen zu wiederholen.

Die Bouillon ist dann für die Benutzung fertig, und sie hat sich als ein sehr schätzenswerthes und in weitem Umfange brauchbares Nährmittel erwiesen. Ursprünglich namentlich für die Aufzucht pathogener Bakterien bestimmt, sagt sie doch auch den saprophytischen Arten vortrefflich zu, und so kennen wir nur eine geringe Minderzahl von Mikroorganismen, welche auf anderen Nährböden zu gedeihen vermögen, die Bouillon aber verschmähen.

Die französische Schule arbeitet auch heute noch vorzugsweise mit diesem flüssigen Material, während dasselbe für uns doch sehr erheblich an Bedeutung durch die Einführung der festen Nährböden verloren hat.

Verwendungs-
weise der
Bouillon.

Wir benutzen die Bouillon einmal mit Vorliebe da, wo es uns auf eine Verwerthung eines Hauptvorzugs der flüssigen Nährmittel ankommt — nämlich auf die möglichst genaue, innige und gleichmässige Vertheilung, Vermischung der eingebrachten Keime.

Wenn ich z. B. in ein Reagensglas mit Bouillon etwas, eine „Spur“ von einer beliebigen Bakterienart eingebe, das Glas mit der Bakterienart „impfe“, wie der besondere Ausdruck es nennt, so wird diese sehr bald alle Theile der Nährlösung mit gleichmässiger Entwicklung durchsetzen. Nehmen wir dann, vielleicht mit einer Pipette, etwas von der Flüssigkeit heraus, so enthält, wie der Versuch oft genug bewiesen hat, Tropfen für Tropfen fast genau dieselbe Anzahl von Mikroorganismen. Ich bin dadurch in den Stand gesetzt, im gewünschten Falle mit wol abgemessenen, sicher bestimmten Mengen von Bakterien zu arbeiten und mir in leicht festzustellender Weise jeder Zeit vergleichbare Resultate zu verschaffen.

Eine andere Gelegenheit, bei welcher wir die Bouillon nicht wol entbehren können, ist die Züchtung der Bakterien im hohlen Objectträger.

Genau in derselben Weise, wie wir die mikroskopische Untersuchung der Mikroorganismen im hängenden Tropfen Wasser vorgenommen haben, können wir auch ihre Entwicklung, ihre weiteren Lebensvorgänge Schritt für Schritt verfolgen, wenn wir ihnen an Stelle des Wassers eine Flüssigkeit zur Verfügung stellen, in welcher sie die Bedingungen für ihr Fortkommen finden. Man impft den Bouillontropfen mit der betreffenden Bakterienart, bringt denselben in der beschriebenen Weise auf einen hohlen Objectträger und betrachtet ihn unter dem Mikroskop. Haben Sie nicht allzu viel Material in den Tropfen gebracht, sind die Temperaturverhältnisse keine ungünstigen, und verfügen Sie über die nöthige Ausdauer bei der Beobachtung, so wird es Ihnen nicht schwer werden, die Einzelheiten bei der Zellentwicklung wahrzunehmen. Sie können so das Wachsthum und die Theilung der Glieder, das Entstehen der einfachen Verbände, unter Umständen auch Sporenbildung und Sporenauskeimung ohne weiteres unmittelbar unter dem Mikroskop von Statten gehen sehen — und viele der wichtigsten Aufschlüsse über den Entwicklungsvorgang der Bakterien sind auf diesem Wege erhalten worden.

Damit ist die Verwendung der Bouillon für unsere Zwecke aber im Wesentlichen auch zu Ende, denn die zweifellose Ueberlegenheit der festen Nährböden hat dem weiteren Gebrauch der flüssigen Halt geboten.

Ich brauche Ihnen die Mängel des Züchtungsverfahrens in Flüssigkeiten wol kaum noch des eingehenderen auseinanderzusetzen. Die Grundlage der ganzen Bakterienkunde, so darf man sagen, beruht auf der Anlegung sicherer Reinkulturen, der Feststellung der besonderen Eigenschaften einer Art im Gegensatz zu denen anderer. Wie ausserordentlich schwierig das aber ist, so lange man nur mit Flüssigkeiten hantirt, ist unschwer einzusehen.

Sie haben hier ein Bakteriengemenge vor sich — einen faulenden Pflanzenaufguss — und sollen die verschiedenen Arten von Mikroorganismen, die darin enthalten sind, von einander trennen und sie isolirt, für sich, weiter züchten. Es wird Ihnen das kaum gelingen. So sorgfältig Sie auch zu Werke gehen, so häufig Sie auch die Uebertragungen von Glas zu Glas vornehmen, so geringfügig die Mengen sein mögen, welche Sie im einzelnen Falle weiter verimpfen,

Mängel des
Culturverfahrens
in Flüssigkeiten.

um eine recht ausgedehnte Vertheilung der Keime, eine möglichst grosse Sonderung der einzelnen von einander zu bewirken, so werden Sie wol auf diesem Wege vielleicht einmal zum Ziel kommen, aber viel häufiger werden Sie mit Miserfolgen zu kämpfen haben und Ihren Untersuchungen daher jede Sicherheit abgehen.

Fast noch schwieriger gestaltet sich beim Züchten in Flüssigkeiten der Sachverhalt, wenn man nun aus einem Gemenge gar noch eine ganz bestimmte Art und nur diese herauszufinden versuchen wollte. Es bleibt da gar nichts übrig, als ganz auf's Gerathewohl darauf loszugehen, bis uns ein günstiger Zufall das gewünschte Bakterium in die Hände spielt. Pflanzen wir dasselbe dann künstlich fort, und es hat sich nur ein einziger fremder Keim mit eingeschlichen, so findet dieser vielleicht besonders zusagende Verhältnisse vor, er vermehrt sich in's ungemessene, drängt rücksichtslos den eigentlich berechtigten Bewohner der Entwicklungsstätte bei Seite, überwuchert ihn schliesslich vollkommen und giebt der Cultur ein ganz anderes Aussehen — man kann es wol verstehen, dass man einer so frappirenden Erscheinung gegenüber ernsthaft an die Umzüchtung einer Art in eine andere glaubte.

Es fehlt eben überall an einem festen Halt, an einem zuverlässigen Mittel, welches der Entwicklung und Ausbreitung der Keime ganz bestimmte, genau zu beaufsichtigende Wege und Grenzen vorschreibt, welche dieselben gegen unseren Willen und ohne unser Zutun dann nicht verlassen oder überschreiten können.

Ich denke, diese Verhältnisse sind klar genug, und die grosse Mehrzahl aller Forscher hat die Richtigkeit dieser Thatfachen längst eingesehen. Die Hindernisse und Schwierigkeiten, welche sich beim Gebrauch der flüssigen Nährmittel auf Schritt und Tritt entgegenstellen, sind wirklich erheblich genug, und wenn die französische Schule sich bis heute noch nicht von denselben hat lossagen mögen, so muss man in der That dem Können und der Geschicklichkeit alle Achtung zollen, welche selbst mit so unvollkommenen Mitteln so grosses zu erreichen vermochten.

III.

Es kann uns nicht Wunder nehmen, wenn selbst die sinnreichsten Methoden nicht im Stande waren, über diese Schwierigkeiten, welche in der Natur der Sache liegen, hinwegzuhelfen, während alle Hindernisse wie mit einem Schlage überwunden waren, als an die Stelle der flüssigen die festen Nährböden traten.

Der Weg, wie man zur Auffindung, zur Entdeckung der letzteren kam, ist eigenthümlich genug, um hier kurz erwähnt zu werden.

Man bemerkte, dass, wenn man gekochte Kartoffelscheiben eine Zeit lang offen an der Luft liegen liess und sie dann — vor dem Austrocknen geschützt, — weiter aufbewahrte, nach Verlauf von einem oder zwei Tagen auf der Oberfläche eine ganze Reihe weisser und verschieden gefärbter Pünktchen und Tröpfchen auftauchte, die ziemlich rasch an Umfang zunahmen und schliesslich die ganze Kartoffelscheibe überwucherten. Die mikroskopische Untersuchung zeigte nun, dass diese Tröpfchen nichts weiter waren, als Ansammlungen von Mikroorganismen und ferner, dass in einem solchen Pünktchen stets nur Bakterien einer und derselben Art enthalten waren. Das letztere war das bei weitem auffallendste, aber die Erklärung für diese Thatsache lag nicht allzufern.

Die kleinen Haufen verdankten ihre Entstehung Keimen, die sich aus der Luft auf die Kartoffel niedergelassen hatten und hier eine Stätte für ihr ferneres Wachsthum fanden; dieselben waren aber durch die Verhältnisse gezwungen, auch an dem Orte und an der Stelle des festen Nährbodens sich weiter zu entwickeln, wo sie aufgefallen waren, und hier konnten also dann zunächst auch immer nur Zellen derselben Art entstehen. Wären sie anstatt auf die Kartoffel z. B. in ein Gläschen mit Rinderbouillon gerathen, so würden sie sich auch ohne weiteres vermehrt haben, aber schon nach ganz kurzer Zeit hätten die einen sich mit den andern vermengt und die Folge wäre bald ein regelloses, unentwirrbares Durcheinander gewesen.

Auch konnte auf der Kartoffel nicht etwa eine Art ihr Uebergewicht dadurch geltend machen, dass sie die anderen verdrängte und an der Weiterentwicklung verhinderte, — hier fand jeder Keim ein

ruhiges Plätzchen, wo er an die ungestörte Fortzeugung seiner Art gehen durfte.

Die Colonie.

Indem so an demselben Punkt sich auch immer nur Einzelindividuen derselben Art zusammenfügten, traten deren kennzeichnende Eigenschaften auch in verschärftem und erhöhtem Maasse in die Erscheinung — es gelang an der Vielheit Eigenthümlichkeiten wahrzunehmen, welche sich bei der Einheit ganz der Beobachtung entzogen hatten, mit einem Worte, man hatte in einer solchen ersten Ansammlung von Bakterien auf der Kartoffel — einer „Bakteriencolonie“, wie man es nannte, den Anfang einer Reincultur mit allen ihren Vorzügen, und es stellte sich als ein leichtes heraus, sich dieses Vortheils weiter zu bedienen.

Dazu kam, dass die Beziehungen der Bakterien zu dem festen Nährboden eine grosse Reihe bis dahin ganz unbekannter Eigenschaften der Mikroorganismen aufdeckten, Eigenschaften, die in den flüssigen Nährlösungen gar nicht zum Ausdruck kommen konnten, die aber eine Fülle von neuen Gesichtspunkten und ungemein werthvolle Merkmale für die Vergleichung und Unterscheidung der einzelnen Arten eröffneten.

So bot die Kartoffel Gelegenheit, mit einem Male alle die Vorzüge der festen Nährböden zu überschauen: die Leichtigkeit, mit der sie gestatten, Reinculturen zu erlangen und zu halten, die Sicherheit, mit welcher sie einer jeden Art ungestörte, aber auch unbevorzugte Entwicklung gewährleisten und die Offenbarung einer ungeahnten Menge neuer Eigenschaften der Bakterien, welche allein aus ihrer Benutzung hervorgehen.

Der Scharfblick eines Koch wusste diese Vortheile auch genügend zu würdigen und sie in vollem Umfange zu verwerthen.

Die undurchsichtigen festen Nährböden.

Indem er von der Kultur der Bakterien auf der Kartoffel ausging, verstand er es bald, die festen Nährböden weiter auszubilden und damit die Veranlassung zu dem überraschenden Aufschwung zu geben, welchen die Bakterienkunde in den letzten Jahren genommen hat.

Die Kartoffel-culturen.

Wir genügen aber nicht blos einer Pflicht historischer Dankbarkeit, wenn wir hier die Verwerthung der Kartoffeln als Nährboden für Bakterien an erster Stelle behandeln. Dieselben sind uns vielmehr in vielen Fällen auch heute noch ein schätzbares Mittel für die Zucht von Mikroorganismen, denn es hat sich herausgestellt, dass

die Mehrzahl aller uns bis jetzt bekannten Arten, nicht blos die saprophytischen, auf ihnen in gedeihlicher Weise und unter Aeusserung ganz bezeichnender Erscheinungen zur Entwicklung kommen, so dass manchmal sogar die Kartoffelcultur uns die wesentlichste Handhabe bietet, um Arten von einander zu unterscheiden, welche in ihren sonstigen Eigenschaften zum Verwechseln ähnlich sind.

Sie nehmen gute, mittelgrosse Kartoffeln (am besten jene feste, haltbare Art, die man als „Salatkartoffeln“ bezeichnet) und reinigen zunächst durch kräftiges, wiederholtes Bürsten mit Wasser die Schale von dem groben, anhaftenden Schmutz; denn es versteht sich, dass, wollen Sie die Kartoffeln zum Nährboden für künstliche Bakterienzucht, für die Anlegung von Reinculturen vorbereiten, dieselben sonst keimfrei sein müssen. Nun finden sich in den oberflächlichen Schichten des Erdreichs, dem die Knollen entnommen werden, reiche Mengen von Keimen, namentlich in Sporenform, und darunter ganz besonders widerstandsfähige. Dieselben setzen sich auf der Oberfläche der Kartoffel fest und finden vornehmlich in den kleinen Vertiefungen und Unregelmässigkeiten ihre Schlupfwinkel, welche als „Augen“ die Stellen bezeichnen, aus denen die Schösslinge hervortreiben, oder als „faule Flecke“ abgestorbene Theile darstellen. Diese sucht man deshalb zu entfernen.

Bereitung der
Kartoffeln.

Mit der Spitze eines Messers umschneidet man das verdächtige und gräbt so lange in die Tiefe, bis das reine, unveränderte Fleisch der Kartoffel zu Tage liegt. Haben Sie aber so die Stücke der Schale beseitigt, von denen später eine unerwünschte Bakterienwucherung ihren Ausgang nehmen kann, so ist die Haut ihrerseits eine werthvolle Schutzdecke gegen Verunreinigungen und soll deshalb möglichst erhalten werden.

Sie legen die Kartoffel dann, um eine endgiltige Vernichtung der anhaftenden Keime zu bewirken, auf 1 Stunde in eine 1 p. M. Sublimatlösung.

Nun müssen sie gekocht werden, da sie in rohem Zustande nicht der geeignete Boden für Bakterien sind, und Sie bewirken das am einfachsten, wenn Sie dieselben in einem Blechgefäss mit durchbrochenem Boden etwa für $\frac{3}{4}$ Stunden dem Dampfapparat anvertrauen. Je nach der Art und der Grösse der Kartoffeln ist die Zeit, welche sie bis zum Garwerden nöthig haben, natürlich eine verschiedene.

Man halbirt sie dann mit einem geglühten und wieder abgekühlten Messer, indem man die Kartoffel dabei mit 3 Fingern der lin-

ken, vorher in 1 $\frac{0}{00}$ Sublimat getauchten, Hand erfasst und sie der Länge nach durchschneidet.

Anlage der Cultur.

Impfung der
Oberfläche.

Sie bringen jetzt mit einem sterilisirten Scalpell oder mit einer Platinöse u. s. f. das Impfmateriel auf die Oberfläche der Scheibe und vertheilen es durch sorgfältiges Ausstreichen und Verreiben in möglichst gleichmässiger Weise. Es ist gut, wenn Sie sich dabei thunlichst immer etwa 1 ctm. vom Rande entfernt halten; die Cultur wird dann später ein recht umschriebenes, scharfes Bild aufweisen, das sich für die sichere Beurtheilung am meisten eignet. Auch pflegen Bakterienwucherungen, welche einem doch so oder so dem Untergang entronnenen Keime die Entstehung verdanken und dann die Reincultur verderben, gerade vom Rande her ihren Ausgang zu nehmen, und man scheut sich deshalb mit Recht, demselben zu nahe zu kommen.

Ist die Kartoffelhälfte mit dem Impfstoff beschickt, so muss sie, vor dem Austrocknen und gegen Verunreinigungen aus der Luft geschützt, aufbewahrt werden. Man legt also mehrere solcher Scheiben in grosse Glasschalen, deren Boden man mit einer Lage feuchten Fliesspapiers versieht und deren Deckel man nur im Nothfall lüftet. Geradezu nass darf diese „feuchte Kammer“ nicht gehalten werden, denn sonst sammelt sich das Wasser leicht in Tropfen unter dem Deckel und fällt dann von oben auf die Kartoffelscheiben herunter, um die ruhige Fortentwicklung der Cultur zu stören.

Erheblich einfacher und für die meisten Zwecke völlig ausreichend ist ein anderes, neuestens von E. Esmarch angegebenes Verfahren zur Herrichtung von Kartoffeln für Bakterienculturen.

Sie sterilisiren sich im Trockenschrank eine Reihe kleiner, gläserner Doppelschälchen, wie sie sonst auch zur Aufnahme von Farbflüssigkeiten wol benutzt werden. Dann werden einige Kartoffeln ohne jede weitere Vorbereitung mit einem gewöhnlichen Küchenmesser geschält, unter der Wasserleitung die letzten Reste des anhaftenden Schmutzes abgewaschen und endlich die Faulflecke und Augen sorgfältig entfernt. Hierauf wird die gereinigte Kartoffel in eine Anzahl mässig (etwa 1 cm) dicker Scheiben zerschnitten, deren jede man sofort in eines jener zuerst bereiteten Schälchen einlegt. In und mit diesen werden die Kartoffeln dann etwa $\frac{3}{4}$ Stunden dem Dampfkochtopf übergeben, um denselben ausreichend gar gekocht und daneben auch gründlich sterilisirt zu verlassen.

Dadurch, dass die Haut, sonst die Schutzstätte unberufener Keime, hier beseitigt ist, ist die Gefahr einer nachträglichen Verunreinigung

sehr viel geringer, und dadurch, dass in den kleinen Schälchen die Verdunstung erheblich langsamer von Statten geht, auch eine baldige Austrocknung des Nährbodens so gut wie ausgeschlossen. Sie können deshalb die so bereiteten Scheiben unbedenklich in Gebrauch nehmen, ihre Oberfläche in der vorhin angegebenen Weise beschicken und die ausgewachsenen Culturen Monate lang unverändert aufbewahren. Begreiflicher Weise dürfen Sie freilich den schützenden Deckel der Doppelschale stets nur im Nothfalle und dann auf kürzeste Zeit aufheben, da sonst das Auffallen von Keimen aus der Luft nicht verhindert werden kann.

Ich sagte Ihnen schon, dass die Mehrzahl der Bakterien in der Kartoffel einen ausgezeichneten Nährboden findet. Sie sehen hier denn auch eine Reihe solcher Kartoffelscheiben, auf denen die verschiedensten Mikroorganismen zum Wachsthum gekommen sind. Es sind alles Reinculturen, die als gleichmässige, dichte Decke die Mitte der Oberfläche überziehen und durch ihr bemerkenswerthes Aussehen ohne weiteres von einander zu unterscheiden sind.

Wachsthum der
Bakterien auf der
Kartoffel.

Da fällt Ihnen vor allem der blutrothe Rasen auf, welcher durch ein Kugelbakterium, den *Mikrokokkus prodigiosus*, gebildet wird, daneben die schwarzblaue Schicht ist ein *Bacillus*, der sich mitunter im Flusswasser findet, hier diese schmutzig-grüne Cultur besteht aus Bakterien des grünen Eiters, jene graublaue aus Bacillen der blauen Milch u. s. f. Die weisse dicke Haut dort ist eine Zucht von *Bacillus subtilis*, die mattweissen, etwas körnigen Massen auf der anderen Scheibe sind Milzbrandbacillen. Hier auf dieser Kartoffel scheint nichts gewachsen zu sein; nur bei genauerem Hinsehen findet man, dass die Oberfläche etwas feucht und glänzend aussieht. Untersuchen Sie aber eine Spur mit dem Mikroskop, vielleicht im hängenden Tropfen, so finden Sie reiche Mengen stark beweglicher kleiner Stäbchen. Es sind Typhusbacillen, welche in dieser dem blossen Auge fast unmerklichen Weise auf der Kartoffel gedeihen und sich dadurch von allen anderen uns bekannten Arten so ausdrücklich unterscheiden, dass man diese Eigenschaften als ihr charakteristisches Kennzeichen betrachtet.

In dieser Schale hier sehen Sie auch den deutlichen Beweis vor sich, dass man das Kartoffelverfahren als ein vortreffliches Mittel benutzen kann, um ein Bakteriengemenge in seine einzelnen Bestandtheile zu zerlegen.

Auflösung von
Bakterien-
gemengen durch
den festen Nähr-
boden.

Man hatte 3 Bakterienarten in inniger Vermischung vor sich und wollte dieselben von einander trennen. So brachte man denn auf die

Das Verdünnen
des Impfstoffs.

Oberfläche dieser ersten Kartoffel eine recht geringe Menge des Materials auf; doch die Keime waren noch zu massenhaft und lagen noch zu dicht — eine gleichmässige Schicht, an der Unterschiede nicht wahrzunehmen sind, überzieht die Scheibe. Da man das aber voraussah, so hatte man gleich von vornherein, bei der Anlegung der Zucht, mit stets gewechselten keimfreien Messern etwas von der ersten Kartoffel auf eine zweite, von dieser wieder auf eine dritte, von der dritten auf die vierte und so fort auf eine fünfte immer möglichst geringe Mengen übertragen, und durch dieses wiederholte „Verdünnen“ des Impfstoffs dann schliesslich eine ausserordentlich grosse Vertheilung der Keime erreicht.

Von welchem Erfolge das begleitet gewesen, sehen Sie hier sofort. Schon auf der Kartoffel vier, noch besser auf fünf sind die drei betreffenden Bakterienarten eine jede für sich in kleinen Reinculturen, die auch durch die Farbe deutlich unterschieden sind, zur Entwicklung gekommen. Die Keime waren eben räumlich so weit getrennt worden, dass nun ein jeder seine Art weiter erzeugen konnte, ohne auf dem festen Nährboden mit den anderen in Berührung zu gerathen. Sie werden noch hören, dass auf der Beobachtung dieses Vorgangs eigentlich unsere ganze heutige Methode zur Auflösung von Bakteriengemengen beruht.

An verschiedenen der hier aufgestellten Beispielen mögen Sie sich übrigens auch gleich von den gewöhnlichen Fehlern überzeugen, welche bei dem Anlegen von Kartoffelculturen zu begegnen pflegen. Sie finden auf dieser Scheibe hier die schöne, sattrothe Farbe des Prodigiosus-Rasens an einer Stelle ausgeflossen und abgeblasst; ein Wassertropfen ist von dem Deckel aufgefallen und hat dem Farbstoff damit Gelegenheit geboten, in die Umgebung zu diffundiren. Hier hat sich vom Rande her eine fremde Bakterienwucherung nach der Mitte vorgeschoben: sie erscheint als eine matt-weiße, in ganz eigenthümlich gefalteten und gekräuselten Streifen auftretende dichte Decke, welche als zähe Haut die Oberfläche der Kartoffel überzieht. Die mikroskopische Untersuchung zeigt Ihnen, dass sie aus kleinen beweglichen Stäbchen zusammengesetzt ist, welche sich ganz besonders gern als ungebetene Gäste auf der Kartoffel anzusiedeln pflegen und deshalb auch den Namen Kartoffelbacillen empfangen haben. Endlich steht hier eine Schüssel, die einmal eine Zeitlang unbedeckt geblieben war. Sie bemerken eine ganze Reihe gelber und grüner Pünktchen, welche an verschiedenen Stellen

der Scheibe aufsitzen und sich deutlich von der angelegten Zucht abheben — es sind Bakterien- und Schimmelpilzcolonien, welche aus Keimen entstanden sind, die aus der Luft niedergefallen waren. Es tritt aber hierbei der Ihnen schon bekannte Vortheil des festen Nährbodens wieder hervor: während in Flüssigkeiten sicherlich sogleich eine durchgreifende Verunreinigung der Cultur stattgefunden hätte, ist dieselbe hier in enge Grenzen gebannt und bis zu einem gewissen Grade ganz unschädlich geworden.

Häufig verwendet man übrigens die Kartoffeln auch in einer anderen als der eben beschriebenen Form. Sie schälen die Knollen, als wollten Sie dieselben für den Küchengebrauch vorbereiten. Dann werden Sie ohne besondere vorherige Sterilisirung im Dampftopf gekocht. Sind sie genügend gar, so zerquetscht man sie in einer Porcellanschale mit etwas destillirtem Wasser zu einem zähen Brei. Dieser wird dann — eine mühselige Arbeit — in Erlenmeyer'sche Kölbchen gefüllt und an drei aufeinanderfolgenden Tagen je $\frac{3}{4}$ Stunden lang in strömenden Dämpfen gründlich sterilisirt.

Die Kartoffel-
kölbchen.

Die Bakterien wachsen hier natürlich ebensogut wie auf den Scheiben, und da man überdies noch gegen Verunreinigungen von aussen durch den Wattepropfen des Kölbchens ausgezeichnet geschützt ist, so eignet sich dieser Nährboden vortrefflich für alle die Fälle, wo man grössere Mengen einer Bakterienart auf ein Mal zu züchten wünscht, d. h. sogenannte Massenculturen anlegen will.

Auf sehr ähnlichem Wege bereiten wir uns dann auch noch ein anderes festes Nährsubstrat, das für manche Zwecke gleichfalls recht brauchbar ist. Man dörft gewöhnliches Brod — am besten Graubrod — bei mässiger Wärme und zerreibt es dann zu einem feinen Pulver. Davon schüttet man etwa 20 gr. in Erlenmeyersche Kölbchen, giebt so viel destillirtes Wasser zu, dass das ganze einen gleichmässig feuchten, weichen Brei bildet und sterilisirt dann drei Mal in bekannter Weise im Dampfapparat.

Brodbrei.

Das Brodpulver reagirt leicht sauer und sagt deshalb besonders den Schimmelpilzen zu, welche man auch mit Vorliebe so in Reinculturen zu züchten pflegt. Wollen Sie dasselbe für Bakterien geniessbar machen, so müssen Sie, nach dem Aufweichen mit destillirtem Wasser, Sodalösung bis zur Alcalescenz zufügen.

IV.

Durchsichtige
feste Nährböden.

Hoffentlich haben Sie schon an denjenigen festen Nährböden, welche Sie bis jetzt kennen gelernt haben, die unbestreitbaren Vorzüge dieses Verfahrens für Bakterienzüchtungen in vollem Umfange zu würdigen Gelegenheit gefunden. Und doch haftete ihnen allen noch ein sehr grosser Mangel an: sie waren undurchsichtig und entzogen sich also der direkten mikroskopischen Betrachtung, welche uns bei der Benutzung der flüssigen Nährlösungen schon so werthvolle Aufschlüsse gegeben hatte und hier schmerzlich vermisst werden musste.

Es war ein glänzender Gedanke, welcher Koch die Möglichkeit finden liess, auch diese Schwierigkeit zu beseitigen: „er verwandelte die flüssigen Nährböden durch den Zusatz durchsichtiger, erstarrungsfähiger Mittel in feste.“ Das war das grosse Geheimniss, dessen Entdeckung uns eine Welt neuer Erscheinungen enthüllen sollte.

Die Nähr-
gelatinen.

Als Nährflüssigkeit benutzte Koch zuerst die einfache Rinderbouillon, die dann später durch eine besonders sorgfältige und etwas veränderte Vorbereitung noch eine Erhöhung ihrer Nährfähigkeit erfuhr — als erstarrende Substanz verwandte er von vornherein die Gelatine, welche den Nährlösungen zugesetzt dieselben vollständig durchsichtig lässt.

Gelatine.

Die Gelatine ist eine eigenthümliche, gewöhnlich durch Auskochen von Kalbsfüssen oder sonst aus sehnigen und knorpeligen Gebilden gewonnene Masse, deren chemische Zusammensetzung des genaueren noch nicht bekannt ist und wol auch von Fall zu Fall wechselt. Doch steht es fest, dass Chondrin und Mucin, sowie diesen Körpern verwandte Albuminoide ihre hauptsächlichsten Bestandtheile sind und ihr die eigenthümliche Beschaffenheit verleihen.

Diejenige Gelatine, welche wir gewöhnlich verwenden, ist ein französisches Erzeugniss und kommt in dünnen, durchsichtigen Blättern in den Handel. Bringt man sie in Wasser oder wässrige Flüssigkeiten, z. B. Rinderbrühe, so quillt sie und schmilzt bei Temperaturen über 24 Grad zu einer vollkommen gleichmässigen Lösung. Sie ist dann ganz dünnflüssig, siedet bei 100°, geht mit Leichtigkeit

durch filtrirende Substanzen und hält sich beliebige Zeit klar und unverändert. Dagegen geht sie bei Temperaturen unter 24° wieder in den festen Zustand über; sie bildet dann eine glashelle, kaum gefärbte Masse von gallertartiger Consistenz, die sich, gegen das Austrocknen geschützt, gleichfalls ohne Nachtheil lange aufbewahren lässt.

In Folge dieser Eigenschaften können wir die Gelatine daher sowohl in flüssiger wie in fester Form zu Nährböden benutzen, und Sie werden sehen, dass man sich dieses doppelten Vorzugs in der That bedient.

Es genügen schon verhältnissmässig geringe Mengen von roher Gelatine, um unsere Nährflüssigkeiten in feste Substanzen zu verwandeln. Je mehr ich freilich zufüge, um so härter, um so solider wird die entstehende Verbindung, um so besser ist sie im Stande, dem erweichenden Einfluss der Wärme oder anderer Eingriffe zu widerstehen.

Wir verwenden für unsere Zwecke gewöhnlich eine Bouillon mit 10 pCt. Gelatine, eine Mischung, welche den irgendwie wünschenswerthen Grad von Festigkeit besitzt, ohne doch bei der weiteren Benutzung Schwierigkeiten zu machen.

Die 10 proc.
Bouillongelatine.

Die Anfertigung dieser Nährlösung gestaltet sich im Hinblick auf die eben berührten Punkte daher im Einzelnen folgendermassen:

Bereitung
derselben.

Sie bereiten sich zuerst die Fleischbrühe; um derselben einen möglichst hohen Nährwerth zu verleihen, geht man dabei besonders sorgfältig zu Werke. Man nimmt 500 gr. feingehacktes, recht fettfreies Rindfleisch und übergiesst es mit 1000 gr. — 1 Liter — gewöhnlichen Wassers. Die Mischung bleibt 24 Stunden stehen (in den heissen Sommertagen im Eisschrank, um der Fäulniss vorzubeugen). Das Fleisch ist dann genügend ausgelaugt, und Sie geben nun den ganzen Brei durch ein mässig dichtes Tuch, um die Flüssigkeit von den ausgenutzten festen Bestandtheilen zu trennen. Durch kräftiges Drücken und Pressen mit den Händen suchen Sie das in möglichst vollständigem Maasse zu erreichen und dürfen sich erst dann zufrieden geben, wenn Sie aus den 1500 gr. des Gemenges 1000 gr. Fleischwasser erhalten haben. Kochen Sie das darauf, so werden, wie bei der Zubereitung der Bouillon, die meisten Eiweisssubstanzen ausgefällt und gehen verloren. Man sucht diesen Schaden dadurch auszugleichen, dass man einen löslichen Eiweisskörper, nämlich das gewöhnliche Pepton (*Peptonum siccum*), welches durch die Hitze nicht coagulirt wird, hinzufügt, und ferner noch durch den Zusatz von etwas Kochsalz die Lösung des Peptons befördert.

Sie geben also zu den 1000 gr. Fleischwasser 10 gr. = 1 pCt. Peptonpulver, 5 gr. = 0,5 pCt. Kochsalz und 100 gr. = 10 pCt. fester Gelatine.

Die Mischung wird in einem grossen Kolben gut umgeschüttelt, um das Pepton zu vertheilen und dann über der freien Flamme oder im Wasserbade oder auch im Dampfapparat etwa $\frac{1}{2}$ Stunde, d. h. so lange erhitzt, bis die Gelatine vollkommen geschmolzen ist. Jede weitergehende Erhitzung ist vom Uebel, da sonst leicht eine vorzeitige Gerinnung der Eiweisskörper eintritt.

Jetzt folgt die Neutralisirung, denn die Gelatine besitzt eine saure Reaction. Concentrirte Sodalösung wird zugesetzt, bis das blaue Lacmuspapier nicht mehr roth, das rothe aber deutlich blau erscheint — übrigens ein Geschäft, zu dem häufig genug eine nicht unbeträchtliche Menge von Geduld und Lacmuspapier gehört.

Zur Ausscheidung der coagulablen Eiweisssubstanzen kocht man nun weiter noch etwa eine Stunde, und Sie bemerken dann schon die beginnende Klärung der vorher gleichmässig trüben Flüssigkeit, während die Eiweisskörper theils als schmutziggrauer Schaum auf der Oberfläche schwimmen, theils auch zu Boden gesunken sind.

Nun muss filtrirt werden. Ein Faltenfilter, wie es Ihnen von Ihren chemischen Arbeiten her wol bekannt ist, wird in einem Glas- trichter mit destillirtem Wasser etwas angefeuchtet, und dann die heisse Mischung vorsichtig und langsam aufgegossen.

Sie müssen es vermeiden, zu grosse Mengen mit einem Male aufzugeben. Die Gelatine kühlt sich sonst in dem Trichter ab, und das weitere Durchlaufen wird unmöglich.

Der Heisswasser-
trichter.

Man hat, um dies zu verhindern, auch besondere, sogenannte „Heisswassertrichter“ hergestellt. Ein Glasrichter ist von einem Mantel aus Kupferblech umgeben, und zwischen diesen beiden befindet sich ein abgeschlossener Raum, der mit Wasser gefüllt ist. Um die äussere, die Kupferwandung läuft eine durchlöchernte Metallröhre, welche mit der Gasleitung in Verbindung gebracht werden kann und dann etwa 30 kleine Flämmchen trägt. Dieselben erhitzen das Wasser zum Kochen, und der innere Glasrichter ist daher stets von einem Strome siedenden Wassers umgeben. In der That beschleunigt dies die Filtration der Gelatine in sehr erheblichem Maasse, und wenn man darauf achtet, dass stets die genügende Menge von Wasser zwischen den Wandungen vorhanden ist, so giebt die Vorrichtung auch keinerlei Veranlassung zu Ausstellungen. Immerhin aber werden Sie auch

ohne Hilfe dieses Apparates unschwer zum Ziele kommen, wenn Sie nur die unfiltrirte Gelatine im Kolben dauernd recht warm erhalten.

Die filtrirte, fertige Gelatine muss vollkommen klar, durchsichtig wie Wasser und nur wenig gefärbt sein, sie darf keinerlei flockige Beimengungen enthalten, sich weder beim Aufkochen, noch beim Erkalten trüben und sichere alkalische Reaction aufweisen.

Eigenschaften der
fertigen Nähr-
gelatine.

Man überzeugt sich von den beiden letzteren Eigenschaften, indem man die erste durchfiltrirende Probe in einem Reagensglase aufhängt, die Reaction prüft und dann in der Flamme zum Sieden erhitzt.

Ist die Gelatine sauer, so muss man das Filtriren unterbrechen, wieder Sodalösung zufügen und etwa $\frac{1}{4}$ Stunde aufs neue erhitzen. Es kann dies auch eintreten, wenn die Lösung nach der ersten Neutralisirung ganz sicher alkalisch war; eine derartige Veränderung in der Reaction während des Kochens hat hauptsächlich darin ihre Veranlassung, dass Fleischsäuren und saure Salze frei geworden sind, welche vorher noch nicht vorhanden waren.

Schwieriger ist es, eine etwaige Trübung der Gelatine zu beseitigen, weil deren Gründe sehr verschiedene sein können.

Die Trübungen
der Gelatine.

Vielleicht war das Filter nicht dicht: es hatte schon bei der Anfertigung an der Spitze einen kleinen Riss erhalten, oder das Unglück war beim Aufgiessen der Gelatine geschehen und das Papier unten durchbrochen worden. Sie müssen deswegen die Filter vor dem Auflegen sorgfältig prüfen und die Flüssigkeit nur allmählig, mit grosser Vorsicht aufgeben. Es empfiehlt sich, die Widerstandsfähigkeit des Filters dadurch zu verstärken, dass man seinen untersten Abschnitt mit einem kleinen Schutzfilter umgiebt.

Es kommt auch vor, dass die Gelatine nur im Anfange trübe durchläuft, während die späteren Mengen klar sind. Dann war das Filtrirpapier schlecht, und seine Poren mussten sich erst in der geeigneten Weise verlegen, um die kleinen Coagula zurückzuhalten.

Oder die Gelatine ist zu stark alkalisch. Dann entstehen namentlich beim nachträglichen Aufkochen leicht Trübungen, indem sich Salze bilden, welche darauf ausfallen.

In allen diesen Fällen ist dem Uebel natürlich leicht abzuhelpen: Man stellt die Reaction richtig, nimmt gute Filter in Benutzung und filtrirt noch einmal.

Nun begegnet es aber auch, dass man auf keinem dieser Wege zum Ziel kommt. Man kann die Gelatine so oft und so sorgfältig filtriren wie man will, sie bleibt trübe. Gewöhnlich hat das darin seinen Grund, dass nach dem Neutralisiren zu lange oder zu stark gekocht wurde. Es sind hierdurch Substanzen in Lösung übergegangen, welche der Flüssigkeit als feine Trübung anhaften und auch durch das Filter nicht zurückgehalten werden. Dasselbe tritt ein, wenn Sie den umgekehrten Fehler begehen und zu kurze Zeit erhitzen, d. h. nicht so lange, bis in der That alle fällbaren Eiweissstoffe ausgeschieden sind.

Es ist nicht so ganz leicht, diesen Mangel zu beseitigen. Am besten lassen Sie die Gelatine trübe, wie sie einmal ist, durch das Filter laufen und suchen dieselbe erst dann zu klären. Zu diesem Zweck fügt man noch etwas ungeronnenes Eiweiss, am besten das Weisse von einem Hühnerei, oder z. B. 2—3 Röhrchen Blutserum zu der Lösung und kocht dieselbe dann von Neuem auf. Bald wird das Eiweiss coagulirt werden, es ballt sich zusammen und reisst dabei die trübenden Bestandtheile der Flüssigkeit mit herunter. Filtriren Sie dann weiter, so werden Sie ausnahmslos eine klare, schöne Gelatine erhalten.

Noch eine Gelegenheit, bei welcher die Gelatine verderben kann, mag hier kurz erwähnt werden. Füllen Sie dieselbe nämlich in neue, ungebrauchte Gläser, so wird sie nicht selten nachträglich beim Erhitzen wieder trübe. Es hat das seinen Grund darin, dass dem Glase, wie es aus der Hütte kommt, zunächst immer noch Spuren von Alkali anhaften, seine Oberfläche ist, wie Sie sich leicht überzeugen können, chemisch nicht indifferent, und diese kleinen Mengen von Alkali genügen unter Umständen, um wieder Ausfällungen in der Gelatine hervorzurufen. Es kann Ihnen so begegnen, dass von 100 Reagensgläsern mit Gelatine, welche alle ganz in der gleichen Weise bereitet worden waren, sich 20 oder 30 später trüben, während die anderen sich halten. Es empfiehlt sich deshalb, die erste Reinigung des Glases mit angesäuertem Wasser vornehmen zu lassen.

Sterilisirung der
Gelatine im
Reagensglase.

Sind Sie nun allen diesen bösen Zufälligkeiten glücklich entronnen, so füllen Sie die durchsichtige, klare Gelatine zunächst in sterilisirte Reagensgläser. Beim Eingiessen muss man es vermeiden, den Rand des Gläschens, dort wo der Pfropfen sitzt, mit der Gelatine in Berührung kommen zu lassen, — sonst

klebt die Watte nachher an dem Glase fest und erschwert die spätere Benutzung.

Es versteht sich, dass Sie die Gelatine ebenso wie in Reagensgläsern auch in grösseren Kolben oder in Erlenmeyers oder in Schälchen oder sonst irgendwie aufnehmen können.

Nur müssen Sie die fertige Gelatine, gleichgiltig, wo dieselbe sich befindet, zunächst gründlich sterilisiren. Es geschieht das natürlich im Dampftopf. Nun hat es sich herausgestellt, dass die Gelatine ein länger anhaltendes Erhitzen, wie es nöthig wäre, um sie gleich beim ersten Male sicher keimfrei zu machen, nicht verträgt; sie verliert dabei vielmehr leicht ihr Erstarrungsvermögen und wird deshalb für unsere Zwecke unbrauchbar. Deshalb sterilisirt man jetzt allgemein so, dass man an drei aufeinander folgenden Tagen je 15 Minuten lang den Dampfapparat benutzt. Man darf von dieser Vorschrift nicht irgendwie abweichen wollen; die angegebene Zeit ist nöthig, um vollständig keimfreie Nährböden zu erhalten.

Auch ist dieses unterbrochene Erhitzen am geeignetsten, selbst die widerstandsfähigsten Sporen zu töten, da diese ja in der Zwischenzeit auskeimen und dann unfehlbar der Vernichtung anheimfallen werden.

Sind die Röhrchen zum dritten Male sterilisirt, so kann man sie für den weiteren Gebrauch benutzen.

Wir nennen diejenige Art der Gelatine, deren Zubereitung Ihnen soeben im Genaueren beschrieben worden ist, und die wir vorzugsweise benutzen, nach ihren Bestandtheilen „10 pCt. Fleischwasser-peptongelatine“, und wenn Sie im Folgenden einfach von Nährgelatine hören, so ist stets diese Mischung damit gemeint. Aber es versteht sich, dass man auch eine ganze Reihe andersartiger Zusammensetzungen verwenden kann.

Einmal lässt sich schon die Menge von Gelatine, welche man den Nährlösungen zufügt, sehr erheblich variiren, und in der That arbeiten Viele gern mit einer $7\frac{1}{2}$ oder 5 proc. Mischung. Noch weiter herabzugehen empfiehlt sich nicht, da sonst die Gelatine mehr und mehr die Eigenschaften der flüssigen Nährböden annimmt, bei etwas höheren Temperaturen sogleich erweicht und der zersetzenden Wirkung vieler Bakterienarten nicht den genügenden Widerstand entgegenstellt.

Von sehr viel wesentlicherer Bedeutung ist es, wenn man eine

Andere Nähr-
gelatinen.

andere Nährlösung als die gewöhnlich benutzte Fleischbrühe mit Gelatine versetzt.

Man hat z. B. empfohlen, um die Nährfähigkeit derselben zu erhöhen, ihr noch $\frac{1}{2}$ —2 pCt. Traubenzucker, Dextrose, beizugeben.

Andere stellen die Bouillon gar nicht aus frischem Fleisch her, sondern benutzen hierfür den Fleischextract. Ein derartiges Recept giebt für die Bereitung der Gelatine folgende Vorschrift: 1000 Wasser, 30 Pepton, 5 Dextrose, 5 Fleischextract, 100 gr. Gelatine. Es kommt dieser Zusammensetzung in der That ein recht erheblicher Nährwerth zu, doch verlangt sie besonders aufmerksame Sterilisirung, da der Fleischextract ausserordentlich reich an sehr widerstandsfähigen Keimen ist.

Ausser der Bouillon in ihren verschiedenen Arten hat man noch eine ganze Reihe von Nährflüssigkeiten durch den Zusatz von Gelatine erstarrungsfähig gemacht; es würde zu weit führen, dieselben hier im einzelnen anzugeben. Alle haben sie die Eigenschaften der Nährgelatine miteinander gemein: sie sind bei etwas höherer Temperatur flüssig und dann im Besitz der Vorzüge flüssiger Nährmittel, der leichten Verwendungsweise und der gleichmässigen Vertheilung der Keime — und gehen bei niederen Temperaturen in den festen Zustand über, um nun die bedeutsamen Vortheile der festen Nährböden zu entwickeln.

Es ist im grossen und ganzen gleichgiltig, welcher Art der Gelatine Sie den Vorzug geben, nur das eine mögen Sie berücksichtigen, dass man für vergleichende Untersuchungen stets einen und genau denselben Nährboden benutzen muss. Denn schon geringfügige Veränderungen in der Zusammensetzung der Nährlösungen veranlassen oft recht erhebliche Unterschiede in den Lebensäusserungen der Bakterien.

Die Gelatine ist ein treffliches Mittel, um unseren Nährflüssigkeiten die nöthige Festigkeit zu verleihen, und die Leichtigkeit, mit welcher sie sich bereiten und später handhaben lässt, werden ihr unter allen Umständen dauernde Benutzung sichern. Nur in einem Punkt lässt sie zu wünschen übrig. Unter dem Einfluss der Wärme d. h. über 25° und in Folge der verdauenden Thätigkeit mancher Bakterienarten erweicht sie leicht und verwandelt sich aus einem festen in einen flüssigen Nährboden. Die Nährgelatinen lassen sich deshalb weder zu Züchtungsversuchen bei höheren Tem-

peraturen noch für stark zersetzende Mikroorganismen mit Vortheil benutzen.

Es ist gelungen, auch für diese Fälle Rath zu schaffen, indem man sich an Stelle der Gelatine eines anderen, gleichfalls durchsichtigen, erstarrungsfähigen Mittels bediente, des Agar-Agar.

Das Agar-Agar

Das Agar-Agar ist eine Pflanzengallerte, welche aus verschiedenen Tangen an der japanischen und indischen Küste gewonnen wird. Es kommt in den Handel entweder in trockenen, durchsichtigen Streifen oder zu einem weissen, festen Pulver verrieben. In beider Gestalt verwandelt es Flüssigkeiten in vollkommen feste Substanzen, ohne doch ihrer Durchsichtigkeit irgendwelchen Abbruch zu thun. Es schmilzt erst bei etwa 90°, erstarrt dann wieder bei etwa 40°, siedet gegen 105° und wird durch die zersetzende Wirkung der Bakterien nicht angegriffen.

Wenn wir in Berücksichtigung dieser Vorzüge die Agarlösungen nicht überhaupt und ausschliesslich an Stelle der Gelatine benutzen, so hat das seinen Grund in der sehr erheblich viel schwierigeren Bereitung und Verwendung des Nähragar. Im Principe schliesst sich dieselbe freilich völlig an die entsprechende Behandlung der Gelatine an. Sie werden wieder hauptsächlich Bouillon mit Agar versetzen, und die Herstellung einer solchen Mischung gestaltet sich demnach folgendermassen.

Zu 1000 gr. Fleischwasser — aus 500 gr. Fleisch und 1000 Wasser — fügt man 10 gr. = 1 pCt. Pepton, 5 gr. = 0,5 pCt. Kochsalz und 10—15—20 gr. = 1—1½—2 pCt. Agar-Agar. Es ist unnöthig, fast sogar unmöglich, mehr Agar zu verwenden, da die Lösung schon mit der angegebenen Menge völlig erstarrt und höhere Grade in Folge der zähen Beschaffenheit des Agar dann das Filter nicht mehr passiren. Ob Sie das Agar in Streifen, welche vor dem Gebrauche in kleine Stücke zerschnitten werden oder in Pulverform benutzen, ist gleichgiltig.

Die Bereitung d
Nähragar.

Die Mischung wird nun zunächst etwa eine Stunde auf dem Wasserbade tüchtig gekocht, um das Agar wenigstens einigermaßen zu lösen. Dann wird neutralisirt — es sind hierzu meist nur wenige Tropfen Sodalösung erforderlich, denn das Agar reagirt im Gegensatz zu der sauren Gelatine beinahe völlig neutral.

Jetzt muss die Flüssigkeit im Kolben Stunden lang über der freien Flamme gekocht werden, erst hierdurch wird das Agar in

der That völlig gelöst, und man kann dasselbe nun ohne allzugrosse Schwierigkeiten filtriren.

Immerhin hat dies im Heisswassertrichter zu geschehen und ist auch im besten Falle noch ein Geschäft, zu dem ein gewisses Maass von Geduld und Ausdauer nöthig ist. Man filtrirt am besten durch Fliesspapier, alle anderen Mittel, Watte, Glaswolle, Barchent u. s. w. sind weniger brauchbar.

Das fertige Bouillonagar ist eine klare, durchsichtige Masse, welche sich beim Erstarren nur ganz wenig trübt, in der aber keinerlei flockige Gerinnsel auftreten dürfen.

Es wird nach der Filtration in sterilisirte Reagentgläser gefüllt und durch dreimaliges Erhitzen im Dampfkochtopf sicher keimfrei gemacht.

Lässt man dann zur Erzielung einer recht grossen verwendbaren Oberfläche des Nährbodens das Agar in schräger Lage erstarren, so scheidet sich regelmässig eine kleine Menge Condenswasser aus, welches sich unten im Glase ansammelt und erst nach längerer Zeit durch Verdunstung verschwindet.

Ganz ebenso wie die Nährgelatine hat man auch das Nähragar vielfach in anderer Zusammensetzung hergestellt. Man hat ihm 1—2 pCt. Zucker zugefügt, die Bouillon aus Fleischextract hergestellt u. s. f., ohne dass damit im wesentlichen etwas geändert wurde.

Obwohl nun, wie Sie sich erinnern werden, die Fleischbrühe ursprünglich gerade für die künstliche Züchtung der parasitischen Bakterien bestimmt war, und natürlich auch die gelatinirte Bouillon vor allem diesen Zweck erfüllen soll, so hat sich doch herausgestellt, dass eine ganze Reihe dieser parasitischen Arten sich mit der etwas groben Nachahmung der natürlichen Verhältnisse, wie sie die Nährbouillon uns giebt, nicht so recht abzufinden vermag. Sie erheben weitaus grössere Ansprüche — und dass wir heute in der Lage sind, doch verschiedene derselben ausserhalb des Organismus künstlich zu züchten zu können, verdanken wir nur dem Umstande, dass es Koch gelungen ist, ihnen ein ganz eigenartiges und zwar ebenfalls festes und durchsichtiges Nährmittel herzustellen, welches unmittelbar dem thierischen Körper entstammt, so zu sagen ein Bestandtheil desselben ist und deshalb auch in seiner Zusammensetzung vielmehr der Beschaffenheit des Bodens nahe kommt, auf dem diese Bakterienarten zu gedeihen gewohnt sind. Es ist dies das Blutserum.

Sie wissen, dass das Blut, wenn es irgendwie dem Einfluss der lebenden Gefässwand entzogen wird, gerinnt und dass im weiteren Verlauf dieses Vorganges die Scheidung in den festen, rothen Blutkuchen und das flüssige, fast farblose Serum Statt hat. Das Blutserum.

Das klare, leicht bernsteingelbe Serum ist reich an Eiweissstoffen, welche in der Hitze coaguliren, und zwar erstarrt die Hauptmenge des Serumalbumins bei etwa 70°. Gehe ich über diese Temperatur nicht wesentlich hinaus und lasse dieselbe auch nicht zu lange einwirken, so wird das Serum zu einer festen, gleichmässigen Substanz, die an Durchsichtigkeit hinter der gewöhnlichen Nährgelatine kaum zurückbleibt.

In dieser Form lässt es sich trefflich als Nährboden für Bakterien benutzen, und sucht man es sich für den besonderen Zweck folgendermassen herzustellen.

Beim Schlachten grösserer Thiere wird das aus der Stichwunde ausfliessende Blut in grossen, vorher mit 0,1 pCt. Sublimat sterilisirten Glaszylindern aufgefangen. Dieselben bleiben im Eisschrank etwa 2×24 Stunden möglichst unberührt, und in dieser Zeit geht die Trennung von Serum und Kuchen vor sich. Das leicht gelbliche, zuweilen auch mehr röthlich gefärbte Serum wird mit sterilisirten Pipetten abgenommen und in sterilisirte Reagensgläschen eingefüllt. In diesen wird es dann durch Erwärmen zum Erstarren gebracht, und zwar empfiehlt es sich, um eine recht grosse verwertbare Impffläche zu erhalten, die Flüssigkeit im Glase in schräger Lage zu erhitzen. Herstellung des Blutserums.

Man benutzt zu diesem Zweck doppelwandige Blechkasten, deren Boden mässig geneigt ist. Zwischen den Wandungen befindet sich Wasser, welches durch eine Gasflamme von unten her erwärmt wird.

In diesen Apparat lege ich die gefüllten Reagensröhrchen und mit denselben ein Thermometer, das uns jederzeit die Temperatur des Innenraumes angeben soll. Nun erwärme ich langsam bis gegen 68° und Sorge dafür, dass die Grenze von 70° nicht überschritten wird.

Mehr oder weniger schnell erstarrt das Serum; diejenigen Gläser, in denen es völlig unbeweglich geworden, also geronnen ist, werden sogleich entfernt; denn ebensowenig, wie man zu hohe Temperaturgrade über 70° anwenden soll, darf man das schon coagulierte Eiweiss noch zu lange nachher der Hitze aussetzen — in beiden Fällen erstarrt die Flüssigkeit sonst zu einer schmutzig-grauen, ganz undurchsichtigen Masse.

Tadelloses fertiges Serum muss, wie schon gesagt, völlig durchsichtig, gelblich gefärbt und von gallertiger Consistenz sein. Die Schicht im Glase hat scharfe, glatte Ränder; unten im Röhrchen sammelt sich stets etwas klares Condensationswasser an, welches die Substanz Monate lang vor dem Austrocknen zu schützen vermag.

Wenn wir so bereitetes Serum ohne weiteres in Gebrauch nehmen wollten, so würden wir uns eines groben Versehens schuldig machen — denn es ist Ihnen ohne Zweifel auch schon aufgefallen, dass der Nährboden bisher noch gar nicht in vorschriftsmässiger Weise sterilisirt worden ist.

Die Sterilisirung
des Serums.

Wir können das hier auch nicht nachträglich auf dem gewöhnlichen Wege durch Erhitzen im Dampfkochtopf erreichen wollen, denn dabei würde sich das Serum vollständig trüben und jeden Werth verlieren. Man weiss das zu vermeiden, indem man das Serum vor dem Erstarren keimfrei macht und zwar durch die Methode der fraktionirten Sterilisation von Tyndall, deren Grundsätze Sie schon früher kennen gelernt haben. Man erwärmt es also etwa 8 Tage lang je 2 Stunden auf $54 - 56^{\circ}$ und lässt es dann bei 68° erstarren.

Gewöhnlich umgehen wir jetzt dieses ganze immerhin etwas umständliche und zeitraubende Verfahren.

Wir lassen das Serum, ohne es irgendwie zu sterilisiren, erstarren. Ist bei der Entnahme des Blutes und den weiteren Vorgängen die nöthige Sorgfalt beobachtet, hat man namentlich die erste Menge Blut, welche mit den Haaren des Thieres u. s. f. noch am ehesten verunreinigt sein konnte, unbenutzt ausfliessen lassen, so wird der grössere Theil der Reagensgläser mit Blutserum keine Keime enthalten.

Man sucht sich davon zu überzeugen, indem man das fertig erstarrte für 3—4 Tage bei Brüttemperatur hält. Dann werden alle überhaupt vorhandenen Bacterienkeime zur deutlich sichtbaren Entwicklung gekommen sein und man kann diejenigen Gläser, in denen das der Fall ist, nun ausscheiden. Der Rest aber darf als keimfrei angesehen und weiter benutzt werden.

Sie werden auch in der That dabei niemals Schaden nehmen, wenn Sie nur mit der gehörigen Aufmerksamkeit und rücksichtslos alles irgendwie verdächtige beseitigen. Ist das Condensationswasser deutlich trübe, sehen die Ränder wie angenagt aus, breitet sich über Theile der Ober-

fläche ein leichter Schleier, lassen sich gegen das Licht dunklere umschriebene Punkte im Innern der starren Serums wahrnehmen, so muss man das betreffende ohne weiteres für unbrauchbar erklären. Aber selbst bei der strengsten Ausschliessung irgendwie mangelhaften Materials fallen doch gewöhnlich nur etwa 7 oder 8 von 100 Gläschen aus, und man kann diesen Verlust schon der erheblich geringeren Mühe gegenüber verschmerzen.

Leider lässt sich bei den übrigen Nährböden dieses gleiche bequeme Verfahren nicht anwenden, da hier die Möglichkeiten der Verunreinigung doch mannigfaltigere und grössere sind.

Es ist wol überflüssig, darauf hinzuweisen, dass das einmal erstarrte Serum diese Eigenschaft nicht wieder verliert und deshalb für die Cultur von Bakterien bei höheren Temperaturen als fester Nährboden trefflich geeignet ist. Dagegen vermag es der zersetzenden Wirkung einiger Bakterienarten nicht ebenso zu widerstehen — es verflüssigt sich dann sogar ziemlich rasch.

Erwähnt mag hier noch werden, dass man für ganz besondere Zwecke auch menschliches Blutserum und diesem nahestehende Substanzen, Ascites-, Hydrocelen- oder Ovarialflüssigkeit in der eben beschriebenen Weise zu Nährböden bereitet hat: das menschliche Serum wird dabei in der Regel aus Placenten gewonnen, welche ja unter Umständen recht beträchtliche Mengen von Blut abgeben können.

Sie haben nun die ganze Reihe der festen durchsichtigen Nährmittel, welche wir gewöhnlich zu benutzen pflegen, kennen gelernt und auch von den besonderen Vorzügen der einzelnen dabei gehört, der leichten Bereitungs- und Verwendungsweise der Gelatine, der Widerstandsfähigkeit des Agar gegen die Wärme und die zersetzenden Einflüsse der Bakterien, der Bedeutung des Blutserums für die Züchtung rein parasitischer Mikroorganismen.

Mängel unserer künstlichen Nährböden.

Aber es wäre ein verhängnissvoller Irrthum, wenn wir glauben wollten, damit schon über einen Schatz von künstlichen Nährmitteln zu verfügen, mit dem wir unter allen Umständen auszureichen im Stande wären.

Durch den Zusatz der gelatinirenden Substanzen zur Bouillon ist diese nicht etwa an und für sich geeigneter geworden, den Mikroorganismen als Nährboden zu dienen. Man ist zwar bei der Verwendung der Fleischbrühe von dem Gedanken ausgegangen, damit

möglichst vielen Bakterienarten die erforderlichen Bedingungen und Verhältnisse für ihre Entwicklung zur Verfügung zu stellen, und bis zu einem gewissen Grade ist das auch zweifellos gelungen, denn wir kennen doch schon eine recht beträchtliche Anzahl von Mikroorganismen, die in unseren gewöhnlichen Nahrungsmitteln vortrefflich gedeihen. Aber man darf doch die Nährfähigkeit derselben nicht überschätzen und sie etwa für allgemein brauchbar erachten.

Eine ganze Reihe, vielleicht die Mehrheit der existirenden Bakterien findet in ihnen nicht den geeigneten Boden für ihr Fortkommen und widersteht deshalb den Versuchen der künstlichen Züchtung. Ein einfaches Beispiel mag Ihnen das beweisen.

Wenn Sie Ihren Speichel mikroskopisch untersuchen, im Deckglaspräparat oder im hängenden Tropfen, so werden Sie in demselben gewöhnlich reiche Mengen von Mikroorganismen entdecken: Kokken, Stäbchen — einzeln oder in langen Fäden verbunden, aber schon ihrer Formbeschaffenheit nach zu verschiedenen Arten gehörig, hin und wieder auch einmal zierlich gewundene, lebhaft bewegliche Spirillen. Bringen Sie nun diesen Speichel auf unsere Nährböden z. B. auf die Bouillongelatine, so kann man bald die Bemerkung machen, dass hier nur sehr wenige Keime zur Entwicklung kommen, die Anzahl der entstehenden Colonien sich auf jeden Fall in gar keinem Verhältniss befindet zu der Menge von Bakterien, welche uns das Mikroskop gezeigt hatte.

Wenn diese Erscheinung auch nicht überall so ausgesprochen und deutlich sein mag, so kann es doch gar keinem Zweifel unterliegen, dass viele Mikroorganismen auf unseren Nährböden nicht gedeihen.

Es ist ein empfindlicher Mangel unserer Züchtungsverfahren, dass sie meist mit wesentlich gleichartigen Mitteln ihre Zwecke zu erreichen suchen. Es wäre ein dankenswerthes und gewiss auch mit Erfolg gekröntes Beginnen, wenn man durch methodische, zielbewusste Abänderung der Nährlösungen die Lebensbedingungen verschiedener Bakterienarten zu erforschen unternähme, welche sich bis jetzt noch nicht haben cultiviren lassen. Für viele derselben ist die Frage der Züchtung sicherlich nur eine Frage des Nährbodens.

V.

Wie benutzen wir nun unsere Nährböden zur Gewinnung und Erhaltung von Reinculturen?

Die Gewinnung von Reinculturen durch die Züchtung auf durchsichtigen festen Nährböden.

Sie erinnern sich, wie wir mit dem ersten festen Nährboden, den wir gebrauchten, verfahren: wir brachten aus einem Bakteriengemenge, das in seine Bestandtheile aufgelöst werden sollte, etwas auf die Oberfläche einer Kartoffel und breiteten es hier möglichst gleichmässig aus. Dann wurden von der ersten auf eine zweite, von der zweiten auf eine dritte u. s. f. immer geringfügigere, „verdünnte Mengen des Impfstoffs“ übertragen und dadurch die Keime so von einander gerückt, auseinander gezogen, dass sie schliesslich vollkommen isolirt waren, so zur Entwicklung gelangten und die Anfänge von kleinen Reinculturen erzeugten, welche sich auf der festen Unterlage nicht vermengen konnten.

In ganz ähnlicher Weise hat man zuerst auch die Gelatine verwendet, und Koch suchte Anfangs sogar mit Absicht die Gestalt und die sonstigen Verhältnisse der bewährten Kartoffelculturen dadurch nachzuahmen, dass er die Nährgelatine verflüssigte, sie auf sterilisirte Uhrschildchen, Objectträger u. d. m. aufgoss, erstarren liess und nun die feste Oberfläche „impfte“. Eine Platinnadel wird in das betreffende Bakteriengemenge gebracht und dann mehrfach über die Gelatine hingezogen.

Von Strich zu Strich wird damit die Zahl der ausgesäten Keime geringer, und wenn dieselben dann den Impfstrich entlang sich entwickeln und zu Colonien auswachsen, so werden die einzelnen Arten schon isolirt auftreten und es unschwer gelingen, sie mit Sicherheit vollständig von einander zu trennen.

Die Objectträger-culturen.

Heute bedient man sich dieser „Objectträgerculturen“ nur noch ausnahmsweise, da man bald einsah, dass man sich bei dieser Art des Verfahrens ja eines der Vortheile der Gelatine begab — nämlich der Möglichkeit, die ausserordentlich innige und gleichmässige Vertheilung der Keime, wie sie nur in Flüssigkeiten erfolgen kann, auch in der Nährgelatine zu bewirken, bevor dieselbe in den festen Zustand übergeht.

Man nimmt denn auch die Verdünnung des Impfstoffs in

der gelösten Gelatine vor, und es wird Ihnen hiernach die jetzt allgemein gebräuchliche Methode zur Anlegung von Reinculturen ohne weiteres verständlich sein.

Das Koch'sche
Iattenverfahren.

Sie haben hier eine Masse vor sich, die so reich an Mikroorganismen der verschiedensten Art ist, dass man fast glauben möchte, sie setze sich nur aus solchen zusammen, nämlich menschliche Fäces, und Sie wollen dieses Bakteriengemenge in seine einzelnen Bestandtheile zerlegen. Das geschieht so.

Impfung der
Gläschen.

Sie verflüssigen zunächst eine Anzahl Reagensgläser mit Gelatine, am besten im Wasserbade bei etwa 35°. Erheblich höhere Temperaturen — über 40° — sind unzulässig, da die Mehrzahl der Keime dieselbe nicht überdauern würde. Dann nehmen Sie ein Glas heraus, überzeugen sich, ob die Gelatine auch in der That völlig gelöst ist und bringen mit der Platinnadel etwas von dem Material hinein. Bei der gewöhnlich ziemlich zähen Beschaffenheit des gerade hier benutzten Impfstoffs ist es gut, denselben durch Zerreiben und Zerquetschen am Glase mit der Nadel möglichst in der Flüssigkeit aufzulösen, in jedem Falle aber und unter allen Umständen sucht man durch leichtes Auf- und Abneigen des Gläschens eine recht gleichmässige und innige Vertheilung des Materials in der Gelatine zu veranlassen.

Ist das geschehen, so folgt das „Verdünnen“, denn wenn Sie nur dieses erste Glas hier benutzen wollten, so würde die Zahl der zur Entwicklung kommenden Keime sicher zu gross sein, als dass Sie mit Erfolg an die Trennung derselben gehen könnten.

Die Ver-
dünnungen.

Für die Art und Weise, wie diese Verdünnungen hergestellt werden, hat sich ein ganz bestimmtes Verfahren in der Praxis als das geeignetste erwiesen, das gewöhnlich zum Ziele führt: man überträgt aus dem ersten Glase, dem „Original“, dreimal mit der Platinöse in ein zweites Glas, die „erste Verdünnung“, und aus diesem wieder dreimal in ein drittes Gläschen, die „zweite Verdünnung“. In einem der drei Gläschen sind dann so gut wie gewiss die Keime so vertheilt, dass dasselbe nun als Ausgangspunkt für unsere weiteren Untersuchungen dienen kann. Es ist aber damit durchaus nicht gesagt, dass Sie diese Vorschrift unter allen Umständen nun genau befolgen müssten. Sie werden recht gut auch nach Bedarf einmal die Anzahl der Verdünnungen selbst oder der jedesmal entnommenen Oesen d. h. also die Menge des Impfstoffs verändern können.

Für das Uebertragen des Materials mittelst der Platinöse

haben sich ganz bestimmte Griffe als die zweckmässigsten ergeben. Sie sehen, ich nehme zunächst das erste Glas, das Original, welches den weiter zu vertheilenden Impfstoff bereits enthält, in die flache linke Hand, so dass der Handteller nach oben schaut und das Reagensrohr zwischen Daumen und Zeigefinger liegt. Die Mündung des Gläschens ist mir zugewendet; dasselbe muss stets möglichst geneigt gehalten werden, damit beim Lüften des Watteverschlusses keine ungerufenen Keime aus der Luft hinein fallen. Jetzt lege ich neben dieses Rohr ein anderes, welches die erste Verdünnung aufnehmen soll; auch hier ist die Oeffnung gegen mich gerichtet und befindet sich ungefähr in der Mitte meiner Handfläche. Nun entferne ich durch vorsichtiges Drehen den Wattepfropfen, zuerst von Glas 2, dann von Glas 1, jenen nehme ich zwischen zweiten und dritten, diesen zwischen vierten und fünften Finger derselben linken Hand. Gewöhnt man sich an diese Reihenfolge, so ist ein späteres Verwechseln der Pfropfen ausgeschlossen.

Ich fahre jetzt mit der wol sterilisirten und wieder abgekühlten Platinöse in das erste Glas, hebe ein Tröpfchen Gelatine heraus und bringe es sofort in Glas II; durch Hin- und Herbewegen des Drahtes suche ich den Impfstoff möglichst zu vertheilen und wiederhole nun diese Procedur dreimal nacheinander; es ist unnöthig, dabei die Platinöse jedesmal aufs neue auszuglühen.

Ist dies geschehen, so wird die Watte wieder aufgesetzt, Glas I bei Seite gestellt und ganz in der gleichen Weise — wobei immer der Handteller nach oben gerichtet bleibt — von der ersten Verdünnung auf die zweite übertragen.

Es ist wünschenswerth, dass man sich stets im Klaren bleibt, welches Gläschen das Original, welches die erste, welches die zweite Verdünnung enthält. Deshalb bezeichnet man sich gleich von vornherein die Röhrchen, entweder mit Etiquetten, oder indem man mit einem Faber'schen Glasbleistift auf den Röhrchen die entsprechenden Nummer bemerkt, oder auch, in dem man den Wattepfropfen der ersten Verdünnung mit einem, den der zweiten mit zwei kleinen, gedrehten Zöpfchen versieht.

Nun muss die noch im Reagensröhrchen befindliche, flüssige Gelatine in der geeigneten Weise ausgebreitet und zum Erstarren gebracht werden. Je grösser die Fläche ist, auf der ich sie vertheile, um so weiter werden auch die Keime

auseinander gerückt und um so leichter gelingt es dann, sie zu trennen.

Die Platten.

Wir giessen also den Inhalt der Gläschen auf viereckige Glasscheiben aus und lassen denselben hier fest werden. Diese Platten — von denen das vielberühmte Koch'sche „Plattenverfahren“ seinen Namen trägt — sind aus mässig dünnem Glase geschnitten und müssen natürlich vor dem Gebrauch sicher sterilisirt werden; am besten geschieht das in Büchsen aus Eisenblech, welche etwa 20 zu gleicher Zeit aufzunehmen vermögen. So verpackt werden die Platten eine halbe Stunde lang im Trockenschrank erhitzt und können, nachdem sie wieder erkaltet sind, benutzt werden. Ich entferne den Deckel von der Büchse und nehme vorsichtig mit 2 Fingern eine Platte heraus, ohne ihre Fläche zu berühren. Wollte ich die Gelatine nun ohne Weiteres aufgiessen, so würde ich bald bemerken, dass das noch seine Uebelstände hat. Die Gelatine erstarrt bei gewöhnlicher Zimmertemperatur nur recht langsam und wird, wenn es mir nicht gelingt, die Platte ganz wagerecht zu legen, alsbald wieder von derselben herunterfliessen.

Das Ausgiessen
der Gelatine auf
die Platte.

Der Plattengiess-
apparat.

Koch hat deshalb einen eigenen „Plattengiessapparat“ angegeben, den Sie hier vor sich sehen. Eine Schale ist mit zerschlagenem Eise und Wasser bis zum Rande gefüllt und durch eine Scheibe aus mattem Glase bedeckt. Das Ganze steht in einem Nivellirstativ mit Stellschrauben und kann, wie sie sich an dieser kleinen Wasserwaage, einer sogenannten Libelle, überzeugen mögen, jederzeit unschwer in eine völlig horizontale Lage gebracht werden.

Lege ich hier eine von meinen Glasplatten auf, so darf ich jetzt die Gelatine ruhig ausgiessen: sie wird sich auf der wagerechten stark abgekühlten Fläche überall gleichmässig vertheilen und schnell erstarren.

Trotz dieser Hilfsmittel gehört immer noch ein gewisses Maass von Uebung dazu, um die Gelatine auch wirklich in der gehörigen Weise über die Platte auszubreiten. Man kann sich das recht erleichtern, wenn man nach der Impfung den Rand des Reagensgläschens rasch in der Flamme des Bunsenbrenners sterilisirt und denselben nun benutzen darf, um die Flüssigkeit zu vertheilen. Sie müssen dabei nur den Wattepropfen etwas in das Röhrchen hineinschieben, um ihn vor dem Verkohlen zu schützen und genau darauf achten, dass der Rand auch wieder völlig abgekühlt ist, ehe Sie die Gelatine ausschütten.

Noch einmal kurz zusammen gefasst, gestaltet sich also das Plattengiessen in folgender Weise:

„Sie verflüssigen 3 Reagensröhrchen mit Gelatine im Wasserbade bei 30°, nehmen dann das Einbringen und die Verdünnung des Impfstoffs vor, bereiten sich das Original und durch jedesmalige Uebertragung von 3 Oesen die I. und die II. Verdünnung. Hierauf wird der Rand der Röhrchen sterilisirt; während er sich abkühlt, vermittelst der Libelle festgestellt, ob der Giessapparat sich noch in der Wagerechten befindet, die Plattenbüchse geöffnet, eine Platte herausgenommen und auf die kalte Scheibe gelegt. Eine Glasglocke verhindert das Auffallen von Keimen aus der Luft. Jetzt nehmen Sie das erste Glas, neigen es einige Male vorsichtig auf und nieder, um nochmals die Keime in der Flüssigkeit möglichst gleichmässig zu vertheilen, drehen den Wattepropfen heraus, heben die Glocke ab und schütten nun die Gelatine auf die Platte, wo sie mit Hilfe des Glasrandes ausgebreitet wird.“

Das ganze Verfahren.

Unter dem Schutz der Glocke, welche man sogleich wieder aufsetzt, erstarrt dann die Gelatine in wenigen Minuten. Dieselbe soll in dünner, überall gleichförmiger Schicht die Platte überziehen und sich durchweg etwa 2 Ctm. vom Rande derselben entfernt halten.

Man hebt die fertige Platte herunter und legt sie in eine feuchte Kammer, um sie gegen das Austrocknen zu schützen. Sie breiten also, wie Sie es schon von den Kartoffelculturen her kennen, etwas Fliesspapier auf dem Boden einer Glasglocke aus, feuchten es leicht mit Wasser an und können die Platte nun hier unterbringen. Es empfiehlt sich aber der leichteren Aufbewahrung wegen gleich mehrere — bis zu 6 — beschickte Platten in einer Glocke zu versammeln; es geschieht das mit Hilfe von kleinen Glasbänkchen, welche sich etagenartig übereinander stellen lassen. Auf jede solche Brücke wird zunächst ein Streifen Papier gelegt, auf dem Sie die Art und Herkunft, sowie den Tag der Anfertigung der Platte bemerken; in unserem Falle z. B. „11 VII. Faeces 0“ (= Original); dann folgt die Platte; über diese wird sogleich das nächste Bänkchen gestellt mit seiner Bezeichnung: 11 VII. Faeces 1; auf dieses die zweite Platte u. s. f. Es ist unnöthig, die Glasbänkchen zu sterilisiren, da dieselben mit der Gelatine nicht in Berührung kommen und also keine Gelegenheit finden können, diese zu verunreinigen.

Aufbewahrung der Platten in der feuchten Kammer.

Sie bewahren die Glocken dann an einem mässig warmen Orte auf und warten die Entwicklung der Keime zu Colonien ab.

Die Agarplatten:

Etwas mehr Vorsicht und Aufmerksamkeit als bei dem Bereiten von Gelatineplatten muss man anwenden, wenn man Agar-Agar in der gleichen Weise behandeln will. Sie wissen, dass das Nähragar erst bei etwa 90° flüssig wird und dann bei etwa 38° wieder in den festen Zustand übergeht. Da man nun die Keime nicht bei Temperaturen über 40° in die Lösung einbringen darf, ohne sie zu vernichten, so ist man genöthigt, das Agar, nachdem man es im siedenden Wasserbade vollständig erweicht hat, allmählig wieder auf etwa 40° abzukühlen. Dann kann man die Gläschen impfen und die Verdünnungen vornehmen, ganz in der bekannten Art. Doch muss das alles möglichst rasch geschehen, denn wenn die Temperatur nur ein wenig weiter sinkt, wird das Agar fest, und die Mühe ist umsonst gewesen.

Man darf das Agar nicht über Eis auf Platten giessen, da es sonst allzu schnell erstarrt, sich zusammenzieht, dabei Wasser an die Oberfläche ausscheidet und nicht mehr recht auf dem Glase haftet. Man fertigt die Agarplatten deshalb am besten über lauwarmem Wasser; dieselben werden dann langsam und gleichmässig fest.

Ausserdem kann man, um das Herabgleiten der Nährschicht von der Glasfläche zu verhindern, Platten gebrauchen, die mit einem aufgekitteten Emailrand versehen sind. Einfacher erreicht man dasselbe, wenn man auf die Ecken der Platte etwas Siegelack auftröpft; derselbe vermag die Agarschicht gewöhnlich in völlig ausreichender Weise zu halten.

So lästig es auch, im Vergleich mit der bequemen Handhabung der Gelatine, sein mag, mit Agar arbeiten zu müssen, so unentbehrlich ist es doch für viele Zwecke, und überall da, wo es sich um Organismen handelt, welche nur oder besser bei Brüttemperatur wachsen, ist es ausschliesslich an Platz. Sie setzen die Glocken mit den fertigen Platten dann in den Wärmeschrank und lassen sie 1 — 2 × 24 Stunden in derselben.

Der dritte feste und lebensfähige Nährboden, den Sie kennen gelernt haben, das Blutserum, ist natürlich nicht in ähnlicher Weise zu verwenden, denn das Serum kann aus dem flüssigen in den festen Zustand nicht wie Gelatine und Agar zu überföhren, sondern nur umgekehrt bei hohen und zwar so hohen Temperaturen übergeföhrt werden, dass die Mehrzahl der Nährorganismen dabei zu Grunde gehen würde.

Höchstens für Strichculturen oder in ähnlicher Weise lässt sich das Serum benutzen; man giesst es in kleine Schälchen, lässt es erstarren und impft dann seine feste Oberfläche. Meist muss man dabei den Impfstoff in die gallertartige Masse geradezu hineinreiben, und die Möglichkeit einer späteren Unterscheidung der einzelnen sich entwickelnden Keime ist nur eine geringe.

VI.

Je nach den Temperaturverhältnissen des Raumes, in welchem Sie die Platten aufbewahren, wird es früher oder später zur Entwicklung der Colonien in der Gelatine kommen. Gewöhnlich verstreichen 2—3 Tage, ehe dieselben eine mässige Grösse erreichen und mit blossen Auge wahrzunehmen sind. Dabei ist jedoch darauf zu achten, dass die Wachstumsenergie der einzelnen Arten eine recht verschiedene ist — während die einen ausserordentlich schnell und üppig gedeihen, brauchen andere Wochen, ehe sie die gleiche Ausbildung erreichen.

Das Wachstum
der Colonien auf
der Platte.

Es hängt das unter Umständen gewiss damit zusammen, dass unsere Nährgelatine manchen Bakterien günstigere Bedingungen für ihre Entwicklung darbietet, als wieder anderen, welche auf ihr nur kümmerlich fortzukommen vermögen. Sie wissen ja, dass für eine Reihe von Arten unsere gewöhnlichen Nährböden sogar überhaupt nicht geniessbar sind, und wir werden deshalb auch die Anzahl der heranwachsenden Colonien und die Menge der wirklich in der Aussaat vorhandenen Keime keineswegs ohne weiteres gleichsetzen können.

Entsprechen die
entstehenden
Colonien nach
Zahl und Art den
Keimen?

Es kommt noch ein anderer Grund hinzu, der uns hiervon abhalten muss. Haben wir nämlich allzuviel Keime in die Gelatine gebracht, so werden sich die einzelnen später bei der Entwicklung auf der Platte gegenseitig stören und hindern, viele werden sogar

völlig unterdrückt werden und dann für die spätere Beurtheilung verloren gehen.

Endlich kann es geschehen, dass eine sonst vielleicht ganz gleichmässig ausschauende Colonie doch nicht einem einzelnen Keime ihre Entstehung verdankt; in dem verimpften Material war es zur Bildung kleiner, fester Bakterienverbände gekommen, eine Reihe von Kokken, ein Faden von Bacillen waren dann in der Nährflüssigkeit im Zusammenhang geblieben und hatten es später auf der Platte nur gemeinschaftlich zur Bildung einer Colonie gebracht.

Aber abgesehen von diesen drei Fällen entsprechen doch in der Regel die Colonien auf der Platte nach Zahl und Art ganz den ursprünglich vorhandenen Keimen, und es ist ein ungemein werthvoller Vorzug fester durchsichtiger Nährböden, dass sie uns auch in allen diesen Fragen so bereitwillige und sichere Auskunft zu geben vermögen.

Will ich mir über die Menge der irgendwo befindlichen Bakterien Aufschluss verschaffen, so brauche ich nur eine abgemessene Quantität der betreffenden Substanz in Gelatine zu bringen und kann dann nach wenigen Tagen ohne weiteres das Resultat von der Platte ablesen. Namentlich für vergleichende Untersuchungen verschiedener Flüssigkeiten u. s. f. hat dieses Verfahren ganz hervorragenden Werth, und Sie werden später noch von seiner Anwendung des genaueren hören.

Viel bedeutsamer noch ist freilich für uns die Sicherheit, mit welcher die festen Nährböden die Unterschiede der einzelnen Arten aufdecken.

Die Verschiedenheiten der einzelnen Colonien.

Da die Keime in jedem Falle nur zu kleinen Reinculturen ihrer Species heranzuwachsen vermögen, so kommen in der Colonie alle Eigenschaften der betreffenden Art in besonders betonter, verstärkter Weise zum Ausdruck; was sonst kaum dem Geübten kenntlich war, drängt sich jetzt ganz von selbst ins Auge. Trat dies bei der Verwendung der Kartoffeln schon genugsam zu Tage, so geschieht es noch deutlicher beim Gebrauch der durchsichtigen Gelatine.

Bei makroskopischer Untersuchung.

Wenn Sie eine solche Platte hier betrachten — dieselbe ist vor 48 Stunden aus $\frac{1}{2}$ ccm. Spreewasser angefertigt worden, — so bemerken Sie schon mit blossen Auge ohne weiteres eine ganze Reihe von kennzeichnenden Verschiedenheiten im Aussehen der einzelnen Colonien.

Da finden Sie solche, welche die Gelatine stark verflüssigen. Die einen bilden schalenförmige, kreisrunde Vertiefungen, der Rand ist scharf gegen die feste Grenze abgesetzt, die ganze Colonie sieht gleichmässig grau aus; bei anderen haben Sie dicke, krümelige Massen — angehäuften Mengen von Bakterien — auf dem Grunde der Verflüssigung liegen; noch andere zeichnen sich durch Bildung sehr hervorstechender Farbstoffe aus — nicht nur die flüssige Colonie selbst, sondern auch ihre weitere Umgebung ist mit einer eigenthümlich grüngelben Farbe durchsetzt u. s. f. Dann bemerken Sie Bakterien, welche die Gelatine langsamer auflösen; nur bei etwas genauerem Hinsehen finden Sie die Mitte der Colonie leicht eingesunken, die Ränder unregelmässig ausgeschnitten. Dort breitet sich eine wurzelförmig verschlungene Colonie mit ihren weissen Aesten weithin über die Platte, daneben jene ist durch eine schön violette Farbe ausgezeichnet.

Verflüssigende.

Dann wieder solche, welche die Gelatine fest lassen. Einzelne erscheinen als kleine, weisse Pünktchen in der Tiefe des durchsichtigen Nährbodens, andere erheben sich wie dicke, porcellanartig glänzende Knöpfe weit über die Oberfläche, jene dort bildet einen prächtig fluorescirenden grünen Farbstoff, diese zieht sich wie ein trockenes, schmutziggraues Häutchen hin.

Nicht verflüssigende.

Es würde zu weit führen, wollte ich Sie hier auf alles aufmerksam machen und Ihnen das einzelne zu beschreiben versuchen. Man muss das sehen und immer wieder sehen, damit man sich die verschiedenen Bilder möglichst genau einprägt und sie im gegebenen Falle wiederzuerkennen vermag. Dazu gehört nichts weiter als ein offenes Auge und die nöthige Uebung, und Sie werden selbst noch erfahren, mit welcher Sicherheit man dann einer solchen Platte die Herkunft ansieht und die einzelnen Colonien richtig zu beurtheilen vermag.

Sehr viel leichter wird das freilich noch und die Genauigkeit der Untersuchung eine unanfechtbare, wenn wir von der Durchsichtigkeit unserer Nährböden weiteren Gebrauch machen und die Platten unmittelbar mit dem Mikroskop betrachten.

Die mikroskopische Untersuchung der Platten.

Man bedient sich hierzu gewöhnlich schwacher Objective — Zeiss AA, Leitz 3 etc. — weil für unsere besonderen Zwecke, von denen Sie gleich noch hören werden, ein recht weiter Abstand zwischen System und Platte wünschenswerth ist; man sucht dann die Vergrösserung dadurch zu erhöhen, dass man starke Oculare

anwendet. Da es sich bei der Beobachtung der Colonien auf der Platte um ungefärbte Objecte handelt, so muss man eine enge, am besten eine kaum stecknadelkopfgrosse Blende einlegen.

Damit wir die ganze Gelatinefläche unter dem Mikroskop durchsehen können, soll unser Stativ einen möglichst grossen Tisch besitzen und andererseits die Platten nicht über ein gewisses Maass hinausgehen — wir benutzen gewöhnlich solche von 12 : 6 Ctm.

Ehe wir die mikroskopische Untersuchung beginnen, prüfen wir zunächst die Platten mit blossen Auge auf ihr Aussehen. Das Original wird in der Regel so dicht mit Keimen durchsetzt sein, dass es für uns kaum noch einen Werth hat — wir werden deshalb am häufigsten die erste oder zweite Verdünnung verwenden. Wir schieben die Platte langsam unter dem Mikroskope her und bewegen das System vermittelst des groben Triebes auf und ab, um alle Schichten der Gelatinefläche gleichmässig durchschauen zu können.

Es wird Ihnen sofort die ausserordentlich grosse Mannigfaltigkeit im Aussehen der einzelnen kleinen Reinkulturen wieder auffallen. Dieselbe erscheint noch erheblich deutlicher als vorhin bei der Betrachtung mit blossen Auge, da wir jetzt auch die feineren Verhältnisse des Aufbaues der verschiedenen Colonien zu erkennen vermögen. Einzelne sehen eigenthümlich gekörnt aus, andere concentrisch geschichtet, viele ganz gleichartig, manche blattförmig ausgebreitet, wie gerippt, verschiedene sind lockig gewunden, knäueiförmig gedreht oder wie mit Ranken umspinnen; die Mehrzahl erscheint leicht gelblich oder bräunlich gefärbt, eine ganze Anzahl ist durch bestimmte Farbstoffe besonders gekennzeichnet.

Doch wäre es ein Fehler, wollte man zwei Colonien, die ein verschiedenes Aussehen haben, auch ohne weiteres als zu verschiedenen Arten gehörig betrachten. Es ist hier vielmehr eine gewisse Vorsicht sehr angebracht und erst wiederholte Versuche erlauben ein sicheres Urtheil.

Oberflächliche u.
tiefe Colonien.

Namentlich ist es in der That manchmal gar nicht leicht, solche Colonien, die in der Tiefe der Gelatine liegen, und andere, welche sich auf ihrer Oberfläche ausbreiten, als zusammengehörig zu erkennen, da dieselben häufig ganz beträchtlich im Aussehen von einander abweichen. Sie haben hier z. B. eine Platte, welche nur Colonien von Typhusbacillen aufweist, Ihnen aber wahrscheinlich gar nicht diesen Eindruck machen wird. Sie bemerken einmal kleine, etwas elliptisch oder wetzsteinförmig gebildete, dunkelbraune, leicht gekörnte

Colonien und daneben blattförmig ausgebreitete, gerippt gezeichnete, gelblich weisse, fast durchsichtige, auf der Oberfläche liegende Plaques, die keine Spur von Aehnlichkeit mit den ersteren haben und doch derselben Bakterienart angehören.

Sie überzeugen sich davon einmal aus dem Vorhandensein von Uebergangsformen zwischen den beiden Arten von Colonien, dann durch die längere Beobachtung, bei der Sie finden, dass die einen sich allmählig in die anderen verwandeln, ferner durch genauere mikroskopische Untersuchung, welche in beiden die gleichen Stäbchenzellen nachweist und endlich durch das Experiment, aus dem Sie lernen, dass, mögen Sie von der einen oder anderen Art von Colonien neue Platten anfertigen, auf beiden wieder dieselben verschiedenen Formen auftreten.

Es hat dieses Verhalten auch seinen Grund in ganz begreiflichen Umständen.

In der Tiefe der Gelatine hat die sich entwickelnde Colonie nach allen Seiten hin den sehr erheblichen Widerstand der festen Umgebung zu überwinden, sie muss sich ihr Terrain Schritt für Schritt erobern, und ausserdem mangelt es ihr häufig genug an Sauerstoff, um ungestört gedeihen zu können. Anders auf der Oberfläche, wo keinerlei Hindernisse ihrer Ausbreitung Halt gebieten und die Verhältnisse zweifellos die günstigsten sind.

Wir sehen deshalb auch viele der kennzeichnendsten Eigenschaften einer Bakterienart bei ihrem Wachsthum auf der Platte nur in den oberflächlichen Colonien zum freien Ausdruck kommen, so namentlich die Verflüssigung der Gelatine und die Farbstoffbildung — und daher sind für eine sichere Beurtheilung gerade diese Colonien von hervorragendem Werth. Sie allein sind auch einer eigenthümlichen Art der Untersuchung zugänglich, welche uns einen ganz besonders genauen Einblick in den Aufbau und die Zusammensetzung dieser kleinsten Reinculturen gestattet und die ich Ihnen ihrer vielen Vorzüge halber nicht dringend genug empfehlen kann. Nehmen Sie ein Deckglas, legen es auf die Gelatineplatte, drücken es leicht gegen die oberflächlich zur Entwicklung gekommenen Colonien und heben es dann vorsichtig wieder ab, so bleibt ein Abklatsch, ein genauer Abdruck derselben am Glase haften, welchen ich nun in der gewöhnlichen Weise färben und weiter untersuchen kann. Man lässt das Präparat lufttrocken werden, führt es dreimal langsam durch

Klatschpräparate.

die Flamme, giebt einen Tropfen Fuchsin oder Gentianaviolett auf und unterwirft es dann der mikroskopischen Betrachtung.

Namentlich wenn die Colonien in ihrem Wachsthum noch nicht allzuweit vorgeschritten sind, wenn die Gelatine eben anfängt sich zu verflüssigen, wenn die Platten 24 oder höchstens 36 Stunden alt sind, erhält man Abdrücke von ausserordentlicher Zartheit und doch vollkommener Schärfe. Schon mit schwacher Vergrösserung erkennt man die Colonien in ihrer kennzeichnenden Grösse und Gestaltung auf dem Deckglase, aber erst bei der Untersuchung mit der Immersion treten die Vorzüge dieses Verfahrens in voller Deutlichkeit zu Tage. Die vorher scheinbar gleichförmige Masse der Colonie löst sich in eine dichtgedrängte Ansammlung einzelner Bakterien auf, die Schulter an Schulter in langen Zügen beieinander stehen oder ungeordnet zusammen liegen und uns in anschaulichster Weise die Art des Aufbaues einer Colonie enthüllen.

Die Verunreinigungen d. Platten.

Einen Irrthum muss man bei Besichtigung und Beurtheilung der Platten zu vermeiden wissen. Es lässt sich kaum verhindern, dass schon beim Anfertigen der Platten und noch mehr später beim Besichtigen derselben aus der Luft Keime auf die Gelatinefläche niederfallen und hier zur Entwicklung kommen. Wenn es auch einer der Vorzüge fester Nährböden ist, dass diese ungebetenen Gäste sofort in sichere Schranken gebannt werden und keinen weitreichenden Schaden anzurichten vermögen, so kann ihre Zahl doch unter Umständen bei unachtsamer Behandlung der Platten eine so grosse werden, dass sie die Untersuchung störend beeinflussen.

Meist sind es freilich Schimmelpilze, die sich auf diese Weise efinden, und da kann von Verwechselungen kaum die Rede sein. Wo es sich aber um Bakterien handelt, da werden die Colonien uns ihre Herkunft entweder dadurch verrathen, dass sich vielleicht auf der ganzen Platte nur eine der betreffenden Art findet und dann durch ihre ausschliesslich oberflächliche Lagerung.

Vorzüge des Plattenverfahrens.

Im allgemeinen aber lässt die Sicherheit des Plattenverfahrens nichts zu wünschen übrig und die Bedeutung desselben für unsere Untersuchungen ist kaum hoch genug anzuschlagen. Die Platte ist das werthvolle, ganz unentbehrliche Hilfsmittel, welches uns sicher durch die sonst so verworrene Welt der Bakterien führt, die feinsten Unterschiede der einzelnen Arten aufdeckt und auf die schwierigsten Fragen jeder Zeit befriedigende Antwort zu geben vermag.

Je mehr Sie an Uebung und Erfahrung zunehmen, um so mehr

werden Sie auch diese Methode schätzen lernen, welche eben so sehr ausgezeichnet ist durch die Sicherheit, mit der sie arbeitet, durch die Schnelligkeit, mit der sie zum Ziele führt, durch die Leichtigkeit, mit der sie sich handhaben lässt, als durch ihre Verwendbarkeit, die eine fast unbeschränkte ist.

Diese Vorzüge sind in der That so in die Augen springende, dass man es kaum begreift, wie sonst umsichtige Untersucher sich ihrer unnöthig und zum eigenen Schaden begeben können. Wer Substanzen, welche ein Bakteriengemenge enthalten oder auch nur enthalten können, ohne das Plattenverfahren zu Hilfe zu nehmen, unmittelbar auf feste Gelatine im Reagensglase aufträgt und sie hier ihrem Schicksal überlässt, der beweist damit nur, dass er den Hauptvortheil der Platte nicht erkennen kann oder will: die Sonderung der Keime und die dadurch einem jeden einzelnen derselben eröffnete Möglichkeit, friedlich zur Entwicklung zu kommen, ohne von den anderen erdrückt und überwuchert zu werden. Nehmen Sie an, wir suchten in einem Organ, z. B. in der Lunge, eine besondere und bestimmte Bakterienart und bringen die Stückchen des Gewebes ohne weiteres in ein Reagensglas mit festem Nährboden ein, um die Keime zur Entwicklung kommen zu lassen. Es sind deren vielleicht zehn im Ganzen vorhanden und darunter nur zwei, welche der verlangten Art angehören, während die anderen unwesentlicher Natur sind. Die Platte wird uns unter allen Umständen diese zwei in ihrer kennzeichnenden Erscheinung zum Ausdruck bringen, aber in dem ungesonderten Haufen von Keimen werden sie höchst wahrscheinlich vor der Mehrheit der anderen nicht bestehen können und also der Beobachtung verloren gehen. Wir erhalten dann ein ganz falsches Ergebniss unserer Untersuchung und haben die festen Nährböden wol benutzt, aber keinen Vortheil davon gezogen.

Man soll deshalb unter allen Umständen und wo dies irgend angeht, Platten fertigen und pathogenen Mikroorganismen gegenüber, welche nur bei Brüttemperatur gedeihen, die Mühe nicht scheuen, Agar-Agar in der geschilderten Weise für Platten zu verwenden.

VII.

Das Uebertragen
der Colonien von
der Platte in das
Reagensglas.

Es muss uns nun daran gelegen sein, die einzelnen Arten, deren Unterscheidung das Plattenverfahren ermöglicht hat, endgiltig von einander zu trennen.

Die Haltbarkeit der Platten ist nur eine begrenzte; namentlich da, wo es sich um das Auftreten verflüssigender Colonien handelt, ist es um den festen Nährboden bald geschehen; mancherlei Verunreinigungen, namentlich Schimmelpilze, stellen sich frühzeitig auf der Oberfläche ein; und es ist deshalb gerathen, diejenigen Bakterien, auf welche es uns ankommt, ohne langes Bedenken in Sicherheit zu bringen.

Das Fischen.

Es geschieht das so, dass die betreffende Colonie mit der Platinadel aus der Platte herausgehoben und in feste Gelatine, Agar etc. im Reagensglase übertragen wird; hier kann sie sich dann mit Ruhe weiter entwickeln und die Reincultur fortführen.

Dabei dürfen freilich gewisse Vorsichtsmassregeln nicht ausser Acht gelassen werden. Namentlich soll man es sich zur Regel machen, das Entnehmen der Colonie von der Platte niemals ohne die unmittelbare Controle des Mikroskops zu bewerkstelligen.

Sie wissen, dass die kennzeichnenden Eigenthümlichkeiten dieser kleinsten Reinculturen erst bei der Betrachtung mit dem Mikroskope zur deutlichen Anschauung kommen; ausserdem können wir mit blossem Auge niemals einigermaßen sicher entscheiden, ob wir auch wirklich nur die eine Colonie, welche wir übertragen wollten, auf die Nadel übernommen oder ob wir nicht auch noch so und so viele andere zu gleicher Zeit berührt haben. Die Colonien liegen häufig so dicht neben- oder in verschiedenen Schichten der Gelatine übereinander, dass hier Fehlgriffe nur allzu leicht geschehen, und die sorgfältigste Beaufsichtigung am Platze ist.

Es haben sich für dieses „Fischen“ von Colonien unter dem Mikroskope ganz bestimmte Griffe als die zweckmässigsten erwiesen.

Man sucht sich zunächst die Colonie auf, welche man übertragen will, — natürlich mit schwachem Objectiv, starkem Ocular, engster

Blende. Hat man die Auswahl zwischen mehreren Colonien der gleichen Art, so wird man diejenige bevorzugen, welche möglichst allein, von anderen getrennt liegt, eine gewisse Grösse schon erreicht hat und an die Oberfläche der Gelatine vorgedrungen ist, denn namentlich das letztere erleichtert die Sicherheit des Fischens in hohem Grade.

Dann bringe ich einen Platindraht, dessen äusserstes Ende als Angelhaken ein wenig umgebogen ist, dicht unter das Objectiv und suche die Spitze genau über der Mitte der Colonie einzustellen. Es ist dies das schwierigste Stück des ganzen Verfahrens; am besten geht man dabei so zu Werke, dass man zunächst die rechte Hand mit dem Kleinfingerrande fest auf den Tisch auflegt, dann die Nadel dicht unter das Objectiv andrückt und nun erst durch das Mikroskop schaut. Der Platindraht muss sich jetzt noch unter der Linse befinden; ich bewege denselben leicht hin und her und bekomme ihn dann als schwachen Schatten zur Anschauung. Je weiter ich ihn langsam senke, um so deutlicher wird er werden; man bringt seine Spitze genau in die Mitte des Gesichtsfeldes über die Colonie und lässt ihn nun in diese durch eine leichte Bewegung der sonst immer noch fest aufliegenden Hand eintauchen. Er wird dann sofort wieder, und zwar senkrecht, in die Höhe gehoben und gewöhnlich trägt die Colonie dann die deutliche Spur ihrer Verletzung zur Schau.

Es versteht sich, dass hierbei ein möglichst grosser Abstand zwischen Objectiv und Platte nöthig ist, damit wir über einen gewissen Spielraum noch verfügen können.

Trotzdem ist dieses Fischen in der That nicht ganz leicht zu erlernen. Man soll vorher und nachher nicht mit anderen Theilen der Gelatine in Berührung kommen, soll nur die eine Colonie, aber diese sicher treffen, und dazu gehört Ruhe der Hand und eine Geschicklichkeit, wie sie nur die Uebung verschaffen kann. Namentlich tiefer im Innern der Gelatine liegende Colonien sind wahre Prüfsteine für die Kunst des Fischens und stellen die Ausdauer des Anfängers manchmal auf eine recht harte Probe.

Hat man einen Theil der Colonie auf der Spitze der Nadel, so überträgt man ihn in feste Gelatine, indem man von einem Reagensröhrchen die Watte entfernt und den Platindraht dann tief in die Gelatine einsticht. Man zieht ihn schnell wieder heraus, setzt den Pfropfen auf und kann nun die „Sticheultur“ ihrer weiteren Entwicklung überlassen.

Die Sticheultur.

Da man hier eine ganz sichere Reincultur der betreffenden Bakterienart gewinnen will, so muss man mit besonderer Sorgfalt jede Verunreinigung ausschliessen. Man sucht deshalb auch beim Oeffnen des Reagensglases die Mündung möglichst so zu halten, dass keine Luftkeime einfallen können, und es empfiehlt sich für viele Fälle sogar, das Röhrchen mit der Oeffnung ganz nach unten zu drehen und es von oben her auf die Nadel aufzuspiessen. Es versteht sich, dass der Wattepfropf nicht auf den Tisch gelegt werden darf, sondern vorsichtig zwischen den Fingern der linken Hand bewahrt werden muss.

Ist die Stichcultur angelegt, so sucht man nochmals in die betreffende Colonie einzugehen und den Rest derselben zur Anfertigung eines gefärbten Präparats zu verwenden. Man gewinnt dadurch ganz sichere Belegstücke für das Aussehen der Bakterienart, welche man soeben übertragen hat.

Das verschiedene
Aussehen der ein-
zelnen Arten in
der Stichcultur.

Ungefähr in derselben Zeit, in welcher es auf den Platten zur Ausbildung deutlich sichtbarer Colonien kam, macht sich dann auch im Reagensglase längs des Impfstichs die Entwicklung der Cultur kenntlich. Die Schnelligkeit, mit welcher dieses Wachsthum vor sich geht, ist freilich bei den einzelnen Arten ein sehr verschiedenes, und im Allgemeinen wiederholen sich alle die Vorgänge, welche uns schon auf der Platte aufgefallen waren, hier in wenig veränderter Weise.

Wenn das Verhalten der Bakterien in der Stichcultur sich nicht ganz so bezeichnend gestaltet wie dort, so hat das darin seinen Grund, dass wir der Beobachtung mit dem Mikroskop entsagen müssen und ferner die Anhäufung von Bakterien in diesen Reinculturen so massenhaft zu geschehen pflegt, dass mancherlei feinere Merkmale verwischt werden.

Immerhin vermag das geübtere Auge auch hier ohne weiteres zu erkennen, sowohl ob die Cultur rein ist als, welcher bekannten Art sie angehört — denn die Unterschiede sind in der That noch deutlich genug.

Sie sehen hier eine Reihe von Culturen solcher Mikroorganismen, welche die Gelatine nicht verflüssigen: manche wachsen gleichmässig im ganzen Impfstich, die einen in dicken, klumpigen Massen, andere in feinen, zierlichen Körnchen, — manche sind nur auf der Oberfläche der Nährschicht zur Entwicklung gekommen, während der eigentliche Impfstich unfruchtbar geblieben ist — es

sind das ohne Zweifel Bakterien, welche ein besonders lebhaftes Sauerstoffbedürfniss empfinden. Auch unter diesen entdecken Sie wieder Unterschiede: die einen lagern sich als dichte, undurchsichtige Decke über die Gelatine, andere überziehen dieselbe als zartes Häutchen. Einzelne Arten endlich breiten sich durch den ganzen Inhalt des Gläschens wie duftige, nebelartige Wölkchen aus, die erst gegen einen dunklen Hintergrund als Schleier deutlich werden. Viele bilden Farbstoffe in der Gelatine, vom leuchtenden Purpurroth bis zum schmutzigen Grau; andere kleiden sich in das einfache Weiss und bräunen sich höchstens im Alter etwas.

Zahlreiche Arten verflüssigen die Gelatine, und bei diesen ist meist nur im Anfange der Entwicklung noch von deutlichen Unterschieden die Rede: später, wenn die Auflösung des festen Nährbodens erst weitere Fortschritte gemacht hat, gehen die kennzeichnenden Merkmale verloren. Aber im Beginn, wie gesagt, sieht man doch sehr erhebliche Differenzen: die einen wachsen und zersetzen die Gelatine rasch, der Impfstich umgiebt sich wie mit einem „Strumpf“ oder einer „Hose“ von verflüssigter Gelatine; andere, bei denen das langsamer geschieht, sinken von der Oberfläche her trichterförmig in die feste Unterlage ein; manche senden vom Stichkanal aus feine Ausläufer und Fäden in den Nährboden und gewähren höchst zierliche Bilder. Hat die Verflüssigung weiter um sich gegriffen, so schreiten die beweglichen Arten meist zur Bildung einer Kahmhaut, einer festen Decke auf der Oberfläche; die unbeweglichen folgen ihrer Schwere und senken sich allmählig so vollkommen zu Boden, dass über der Masse der Cultur eine ganz klare Schicht von Gelatine steht.

Etwas weniger bemerkenswerth ist meist das Wachsthum der Bakterien auf Nähragar; nur auf der Oberfläche schräg erstarrter Röhrchen kommt es häufig zur Entstehung ziemlich bezeichnender Culturen.

Die Reincultur im Reagensglase hält sich natürlich nicht unbegrenzte Zeit. Die Nährsubstanzen verbrauchen sich, und Sie wissen, dass die Bakterien selbst Stoffwechselprodukte erzeugen, welche einer allzu weitgehenden Entwicklung Halt gebieten.

Das geschieht bei den einen schneller, bei den andern langsamer. Im allgemeinen bleiben die Culturen durchschnittlich etwa 3—4 Monate lebensfähig, doch ist es immerhin empfehlenswerth, schon nach 6 Wochen jedesmal umzustechen, und wo es sich darum han-

Das Umstechen

delt, stets demonstrable Beispiele zur Hand zu haben, an denen man die charakteristischen Eigenschaften der betreffenden Art vorführen kann, muss man sogar in noch kürzeren Zwischenräumen, am besten alle 4 Wochen die Uebertragung vornehmen.

Es ist sehr zweckmässig, wenn man von Zeit zu Zeit einmal durch das Plattenverfahren den Zustand der Culturen controlirt, um etwaige Mängel dann mit Leichtigkeit beseitigen zu können.

Sie haben nun die Grundsätze der Koch'schen Methode, die Züchtung von Bakterien auf durchsichtigen, festen Nährböden kennen gelernt, und ich will hoffen, dass Sie sich von ihren ausserordentlichen Vorzügen überzeugt haben.

So einfach und leicht dieses Verfahren aber zu handhaben ist, so erfordert es doch einen, wenn auch nur kleinen Aufwand von Raum, Zeit und einige Apparate.

Das Improvisiren.

Die letzteren lassen sich freilich zum grösseren Theile im Nothfall entbehren; man kann Reagensgläser und Platten unmittelbar in der Flamme keimfrei machen, man wird die Platten dann auf einen wagerecht stehenden Tisch legen und sie so mit Gelatine beschicken u. s. f. Immerhin aber haben Sie die fertigen Platten aufzubewahren, und dieselben gegen das Vertrocknen wie gegen Verunreinigungen unter allen Umständen zu schützen. Das erfordert Platz, ein Transport ist fast unmöglich und Untersuchungen z. B. während einer Reise sind äusserst erschwert.

Erheblich vereinfacht und erleichtert wird dies alles durch eine zwar geringfügige, aber recht zweckmässige Abänderung des Koch'schen Verfahrens, welche neuestens von Petri angegeben worden ist. An Stelle der gewöhnlichen Glasplatten kommen hierbei gläserne flache Doppelschalen zur Anwendung, deren untere einen Durchmesser von genau 10 cm. besitzt. Eine Anzahl derselben wird im Trockenschränk sterilisirt und so für die Benutzung vorbereitet. Sind dann ganz in der sonst gebräuchlichen Weise die Verdünnungen des Aussaatmaterials hergestellt worden, so wird der Deckel einer solchen Schale kurz gelüftet, die flüssige Gelatine aus dem Reagensglase in dieselbe eingegossen, durch leichtes Neigen des Gefässes über den Boden vertheilt, die Schale wieder zugedeckt und das Starrwerden des Nährbodens in Ruhe abgewartet. Die beschickten Schalen werden übereinandergesetzt, und in der gewöhnlichen Zeit hat dann die Entwicklung der Keime zu Colonien Statt. Mikroskopische Besichtigung,

die Entnahme der einzelnen Colonien, das Fischen u. s. f. werden ganz in der Ihnen bekannten Weise bewerkstelligt.

Die Vorzüge dieser Abänderung des Plattenverfahrens sind nicht unbedeutende. Einmal ist die Ausführung, die Handhabung eine erheblich einfachere und bequemere geworden. Die Schwierigkeiten, mit welchen der Anfänger sonst regelmässig zu kämpfen hat, kommen zum grösseren Theile in Wegfall; die Gelatine breitet sich fast von selbst in gleichmässiger Schicht über die Fläche aus und erstarrt auch ohne dass man den Giessapparat zu Hilfe nimmt rasch und vollkommen; die meist so störenden Verunreinigungen der Platten durch das Auffallen fremder Keime werden hier durch den schützenden Deckel so gut wie durchaus ferngehalten, ein Berühren der Gelatineschicht mit den Fingern, wie es beim Aufheben und Besichtigen der Platten nur allzuleicht Statt hat, kann nicht vorkommen, und der umfangreichen Verflüssigung des Nährbodens, dem „Herunterlaufen“ der Platten, ist gleichfalls ein fester Damm entgegengesetzt.

Die Mehrzahl der sonst gebrauchten Apparate wird jetzt unnöthig und überflüssig. Platten, Plattenbüchse, Giessapparat, Glasbänkchen und grosse Glasglocken können entbehrt werden, und wenn Sie dann weiter noch die Leichtigkeit in Betracht ziehen, mit welcher man im Stande ist, die „Schalenplatten“ zu bewegen und zu transportiren, so werden Sie nicht anstehen, diesem veränderten Verfahren vielfach den Vorzug zu geben.

Für manche Zwecke freilich empfiehlt sich in noch höherem Maasse eine zweite Modifikation des Koch'schen Plattenverfahrens, welche mein Freund E. Esmarch vor kurzem angegeben und eingeführt hat.

Die Esmarch'sche
Abänderung des
Plattenverfahrens

Die flüssige Gelatine wird in der gewöhnlichen Weise mit dem Impfstoff versetzt, aber dann nicht aus dem Reagensgläschen ausgegossen, sondern in dem Röhrchen selbst, an den Wänden desselben ausgebreitet und zum Erstarren gebracht. Die Innenfläche des Glases überzieht sich mit einer dünnen, gleichmässigen Gelatineschicht, welche ungefähr dieselbe Ausdehnung besitzt, wie die sonst benutzte Decke auf der Platte. Die Keime entwickeln sich ganz in gleicher Zeit und Weise wie dort und bieten für die weitere Untersuchung nicht die geringste Schwierigkeit dar — es ist eben nur, so zu sagen, die Innenwand des Reagensröhrchens als Platte verwendet worden.

Hat man ein Glas geimpft, so sucht man zunächst durch leichtes

Neigen desselben eine möglichst gleichmässige Vertheilung der Keime herbeizuführen. Dann überzieht man den Wattepfropfen mit einem kleinen Gummikäppchen und legt das Reagensrohr nun wagerecht in eine Schüssel mit Eiswasser. Während man mit der linken Hand den Hals des Gläschens festhält, sucht man es mit der rechten möglichst schnell um seine Achse zu drehen und dabei zu verhüten, dass ein Theil der Röhre etwa tiefer eintaucht wie der andere, da die Flüssigkeit sich sonst dorthin zieht und Ungleichheiten veranlasst. Nach wenigen Augenblicken pflegt die Gelatine starr zu sein, man nimmt das Glas heraus, entfernt die Gummikappe, und wenn alles gelungen ist, so wird man den dünnen, durchsichtigen Ueberzug der Wandungen kaum bemerken. Je weiter das Reagensglas war, je grösser die Oberfläche, welche sich mit Gelatine bekleiden konnte, um so besser pflegt dieser Versuch zu glücken.

Haben sich dann nach einiger Zeit die Keime zu Colonien entwickelt, so legt man das ganze Rohr unter das Mikroskop, untersucht mit schwacher Vergrösserung und überzeugt sich von dem Aussehen der einzelnen Colonien. Dieselben werden, wie ausführliche Versuche gezeigt haben, genau so zahlreich, so gross, so charakteristisch wie im gleichen Falle auf der gewöhnlichen Platte.

Will ich eine Colonie herausnehmen, so entferne ich den Wattepfropfen vom Glase, fahre mit der Platinnadel in das Röhrchen hinein und fische nun, unter Controle des Mikroskops, von der betreffenden Stelle.

Dieses Verfahren hat seine grossen Vorzüge: einmal die ausserordentliche Raumersparniss, die Möglichkeit, überall, auf Reisen, im Feldzuge und wo es sonst auf eine leichte Beförderung der Untersuchungsobjecte ankommt, mit Sicherheit arbeiten zu können. Dann der Umstand, dass hier nothwendigerweise alle Keime zur Entwicklung kommen müssen, die mit dem Impfstoff eingebracht waren, während es nicht zu vermeiden ist, dass beim Ausgiessen aus dem Reagensglase auf die Platte Theile der Gelatine und damit auch Keime an den Wandungen der Röhrchen haften bleiben und daher der Beobachtung und Untersuchung entgehen. Endlich der grosse Vortheil, der darin liegt, dass man die „aufgerollten Platten“ beliebig lange aufbewahren kann, ohne dass sie durch Verunreinigungen von aussen unbrauchbar werden. Es scheint, dass eine nicht so ganz kleine Anzahl von Keimen erst verhältnissmässig spät, bis zu Wochen,

nach der Aussaat zur Entwicklung gelangt: eine Thatsache, welche uns bisher nur entgangen war, weil eben die gewöhnlichen Platten über eine gewisse Zeit hinaus nicht zu halten sind.

Das Verfahren hat aber auch seine Nachtheile, von denen sich einige freilich unschwer vermeiden lassen.

Es kommt vor, dass ein solches Röhrchen völlig unfruchtbar bleibt, während andere der gleichen Art ein üppiges Wachsthum aufweisen. Wenn Sie genauer zusehen, so finden Sie, dass die Gelatine die untere Fläche des Wattepfropfens mit einer dicken Lage überzogen und damit den Luftzutritt zum Innern völlig versperrt hat. Alle aëroben Bakterien vermögen deshalb nicht, sich zu entwickeln — aber wenn man die Watte herausnimmt und die schliessende Haut mit einer sterilisirten Platinöse durchstösst, so kommt es noch nachträglich zum Auswachsen der Colonien.

Ein anderes Mal treten beim Erstarren der Nährlösung aus der Watte in das erkaltende Innere des Röhrchens so zahlreiche Luftblasen ein, dass die ganze Gelatine von ihnen durchsetzt wird. Man vermeidet das, indem man die Röhrchen, schon bevor sie in das Eiswasser kommen, ungefähr bis zum Zähwerden der Gelatine erkalten lässt.

Kaum zu verhindern ist es aber, dass da, wo eine grössere Anzahl verflüssigender Bakteriencolonien auftritt, die Röhrchen sehr bald unbrauchbar werden. Die gelöste Gelatine rinnt an den Wänden des Glases herunter, und schon nach kurzer Zeit ist das Ganze ein trübes Gemisch, mit dem sich nichts weiter beginnen lässt, während sich auf der Platte unter den gleichen Verhältnissen die wagerechte Schicht viel länger unverändert erhält.

VIII.

Sie kennen jetzt die Mittel und Wege, auf denen wir mit Benutzung der durchsichtigen, festen Nährböden ein Bakteriengemenge unschwer in seine Bestandtheile auflösen und die einzelnen Arten dann in Reincultur fortzupflanzen vermögen.

Die Züchtung der anaëroben Arten.

Für die weitaus grössere Mehrzahl aller Mikroorganismen, soweit sie überhaupt auf unseren Nährmitteln wachsen, werden Sie damit

unter allen Umständen sicher zum Ziel gelangen, doch giebt es auch eine Reihe von Bakterien, welche noch ganz besondere Massregeln erheischen, um bei der künstlichen Züchtung nicht zu versagen.

Es sind dies einmal die Arten, welche bei Anwesenheit von Sauerstoff nicht zu gedeihen im Stande sind, und für die Cultur von Anaëroben hat man deshalb ganz eigene Methoden er-sinnen müssen.

Um sich der Vortheile des Plattenverfahrens nicht zu begeben, hat man Material, in welchem man die Keime von Anaëroben ver-muthete, in der gewöhnlichen Weise in Gelatine oder Agar gebracht und dann ausgegossen. Die Platten werden darauf, noch ehe sie völlig erstarrt sind, mit einem sterilisirten Blättchen aus Glimmer be-deckt, das sich der zähflüssigen Oberfläche der Nährschicht innig anschmiegt und dadurch dem Sauerstoff den Zutritt verwehrt. Um den Abschluss noch sicherer zu gestalten, kann man den freien Rand einer solchen Glimmerscheibe mit flüssigem Paraffin umziehen und erreicht hiermit schon eine ziemlich vollkommene Fernhaltung des Sauerstoffs.

Sicherer, aber auch erheblich umständlicher ist es, wenn man die einfachen Platten in besonderen Behältern unter dem Strom eines indifferenten Gases hält, welches den Sauerstoff bis auf die letzten Spuren verdrängt. Es würde zu weit führen, wollte ich Ihnen die hierfür angegebenen Einrichtungen des Genaueren erklären. Nur was die Wahl des Gases anbelangt, sei bemerkt, dass Sie es vermeiden müssen, Kohlensäure zu verwenden, da dieser ein schädigender Einfluss auf die Entwicklung vieler Bakterien zukommt. Am besten benutzt man reinen Wasserstoff, der von allen Beimengungen durchaus befreit sein muss, ehe er in die Züchtungsgefässe eintritt.

Auch das Esmarch'sche Rollplattenverfahren hat man schon für die Zwecke der Anaërobenzüchtung dienstbar gemacht. Ist der Nährboden an den Wänden des Reagensglases vertheilt und fest ge-worden, so füllt man den freien Innenraum der Röhre nach-träglich mit flüssiger Gelatine bis oben hin aus, lässt die-selbe schnell erstarren und schliesst so den Zutritt der Luft ab.

Auf solchen Platten oder in solchen Röhren sieht man die Colonien der anaëroben Arten in der gewöhnlichen Weise entstehen und heranwachsen; die meisten verflüssigen die Gelatine und er-zeugen reiche Mengen von Gas, welches sich in grossen Blasen an-sammelt.

Will man von hier aus nun eine Stichcultur anlegen, so muss man natürlich gleichfalls auf die Beseitigung des Sauerstoffs Rücksicht nehmen. Man leitet wieder Wasserstoff durch die Reagentgläser — es sind für diesen Zweck eigene Röhrchen angefertigt worden — oder man schliesst den Impfstich gegen den Zutritt der Luft durch eine schützende, undurchlässige Decke ab. Hierfür kann man z. B. sterilisirtes Oel gebrauchen, welches dann in mehrere Centimeter hoher Schicht auf die Gelatine oder das Agar aufgegossen wird. Noch einfacher aber ist es, den Nährboden selbst in dieser Art zu verwenden.

Ist der Impfstich angelegt, so schüttet man eine nicht zu geringe Menge verflüssigter Nährsubstanz auf und lässt dieselbe dann rasch erstarren. Oder man bringt den Impfstoff mit der Nadel sogleich möglichst tief in hoch gefüllte Reagentgläser ein. Schliesst sich nach dem Herausziehen des Platindrahtes der Stichcanal wieder, so kommt dann die Cultur in der eigenthümlichen Weise zur Entwicklung, wie Sie es hier vor sich sehen. Je näher der Oberfläche, um so kümmerlicher ist das Wachsthum und etwa in den obersten 2 cm. ist es ganz ausgeblieben. In der Tiefe dagegen entfaltet sich üppiges Gedeihen, und eine solche Stichcultur bietet somit gerade das entgegengesetzte Bild wie bei den aëroben Arten.

Es ist das Kennzeichen der streng anaëroben Bakterien, nicht dass sie bei Sauerstoffabschluss sich entwickeln, denn dies haben sie mit den facultativ aëroben oder anaëroben Arten gemeinsam, sondern dass sie bei Anwesenheit von Sauerstoff versagen, und es ist deswegen dieses Ausbleiben des Wachsthums in den oberen Partien des Impfstichs eines ihrer sichersten Merkmale.

Uebrigens kommen die Anaëroben besonders gut in Nährmitteln fort, welche einen ziemlich hohen Gehalt an Traubenzucker — bis zu 2 pCt. — besitzen, und fernerhin pflegen viele unter ihnen in recht ausgiebiger Weise nur im Brutschrank zu gedeihen.

Diese Eigenschaft theilen die Anaëroben mit einer ganzen Anzahl anderer Bakterien, namentlich pathogener Art, welche zu ihrer Entwicklung höhere Wärmegrade entweder durchaus nöthig haben oder sich darin wenigstens erheblich wohler fühlen. Für diese müssen unsere Züchtungsverfahren dann auch in zweckentsprechender Weise zur Anwendung kommen.

Als Nährboden kann man Agar und Blutserum benutzen;

Das Züchten bei
höheren Temperaturen.

Platten lassen sich nur aus Agar anfertigen; dieselben werden ebenso wie die Reagensglasculturen dauernd im Brütkasten gehalten.

Die Brütschränke.

Derartige Wärmeschränke sind in verschiedenen Formen im Gebrauch, und ich will Ihnen nur an den beiden verbreitetsten Beispielen, welche Sie hier vor sich sehen, kurz die Einrichtung zu erklären versuchen.

Dieser grosse, aussen mit Filz bekleidete Blechkasten ist zwischen seinen doppelten Wandungen mit Wasser gefüllt, dessen Höhe Sie jederzeit an dem seitlichen Standrohr ablesen können. Das Wasser wird auf einer bestimmten Temperatur erhalten und theilt dieselbe dann dem Innenraume mit. Da das von allen Seiten in gleicher Weise geschieht, so wird es auch nicht leicht zu Unregelmässigkeiten in der Wärmevertheilung kommen, ein Punkt, auf den besonderer Werth gelegt werden muss. Denn überall da, wo dies nicht der Fall ist, können unsere Culturen nicht auf längere Zeit brauchbar erhalten werden; es machen sich Verdunstungs- und an anderen Theilen wieder Verdichtungsvorgänge geltend, den Nährböden wird die Feuchtigkeit entzogen, sie trocknen ein und werden damit unbenutzbar.

Es empfiehlt sich zwar, dem dadurch jederzeit nach Kräften vorzubeugen, dass man die Reagensgläser im Brütschrank mit kleinen Gummikappen versieht, aber — wie gesagt — bei unseren Wärmekästen ist der eben angeführte Uebelstand doch nur in geringem Maasse vorhanden. Freilich ist es nicht so ganz leicht, die Temperatur des Wassermantels nun auch dauernd völlig gleichmässig zu erhalten. Es wird dies erreicht durch eine ununterbrochene und zwar automatische Controle der Gaszufuhr zu der Flamme, welche den Apparat von unten heizt; wird das Wasser zu warm, so wird dem Brenner sogleich eine geringere Menge von Gas zugeleitet, und umgekehrt.

Der V. Meyer'sche
Thermoregulator.

Man bewirkt diese sorgfältige Beaufsichtigung und Steuerung der Flamme durch einen V. Meyer'schen Thermoregulator, wie Sie denselben hier vor sich sehen.

Ein etwa 40 cm. langes Glasrohr von der Gestalt eines grossen Reagensglases ist in der Mitte durch ein Diaphragma aus Glas in eine obere und in eine untere Hälfte geschieden. Doch besteht zwischen beiden eine Verbindung dadurch, dass diese Scheidewand in der Mitte in einen Trichter einsinkt, der nach unten fast capillar ausläuft und erst dicht über dem Boden des ganzen Gefässes endet. Die untere Abtheilung ist grösstentheils mit Quecksilber gefüllt;

nur dicht unter dem Diaphragma steht über dem Quecksilber eine etwa 3 cm. hohe Schicht einer Mischung von Alcohol und Aether, die sich, wie Sie wissen, bei geringer Erhitzung schon verflüchtigt. Ich brauche in der That den Theil des Glases, in welchem sich diese Flüssigkeit befindet, nur in die Hand zu nehmen und leicht zu erwärmen, so sehen Sie, dass Gasbildung erfolgt und das Quecksilber erheblich verdrängt wird. Es kann aber nur durch den capillaren Trichter nach oben ausweichen, und je stärker ich erwärme, um so mehr Quecksilber wird schliesslich über dem Diaphragma erscheinen.

In diesen Raum nun ragt durch den die Mündung des ganzen Gefässes schliessenden Gummipfropfen ein unten schräg abgeschnittenes, mässig weites Glasrohr hinein; über dem Abschnitt findet sich noch ein kleines, kaum stecknadelkopfgrosses Loch in dem Rohre, das sogenannte Nothloch, dessen Bedeutung Sie gleich verstehen werden. Ich lasse nämlich den Aether sich immer mehr verflüchtigen; das Quecksilber über dem Diaphragma steigt höher und höher, erreicht jetzt die Glasröhre, schliesst allmählig den schrägen Abschnitt derselben ganz zu und nähert sich endlich auch dem Nothloch. Nun nehme ich meine Hand fort, der Alcohol fängt wieder an, sich zu condensiren, das Quecksilber sinkt durch den capillaren Trichter nach abwärts, die obere Röhre wird frei, und so kann das Spiel beliebig oft wiederholt werden.

Ein solcher Thermoregulator wird zunächst auf eine bestimmte Temperatur, also z. B. auf $37,5^{\circ}$ eingestellt. Man aicht ihn in einem grossen Wasserbade; hat dieses den betreffenden Wärmegrad, so taucht man die obere Röhre des Regulators in das Quecksilber über dem Diaphragma so weit ein, dass der schräge Abschnitt ganz verlegt ist und nur das Nothloch offen bleibt. Der Apparat ist nun zum Gebrauche fertig.

Man stellt ihn in den Wassermantel des Brütschranks, dessen Temperatur er alsbald annehmen wird. Dann bringt man die Röhre in Verbindung mit der Gasleitung. Das Gas, welches in den Regulator eintritt, wird durch ein kleines seitliches Glasrohr, welches hoch oben von dem Hauptrohr abgeht, aufgenommen und der Flamme unter dem Brütschrank zugeführt — mit anderen Worten, diese erhält unter allen Umständen nur soviel Gas, als durch den Regulator hindurchgegangen ist.

Darnach ist Ihnen die Einrichtung wol verständlich. Wird die Flamme zu gross, das Wasser zu warm, so verdampft der Aether im

Regulator, das Quecksilber steigt, verschliesst die schräge Röhre mehr und mehr, bis endlich nur noch das Nothloch offen und damit der Gaseintritt wie der Austritt auf das äusserste beschränkt ist; dann wird die Flamme kleiner, das Wasser kühlt sich ab u. s. f.

Der Apparat arbeitet vortrefflich genau und genügt fast allen Ansprüchen an eine gute Regulirvorrichtung.

Der d'Arsonval-
sche Thermostat.

In noch höherem Maasse wird das freilich bei dem Thermostaten von d'Arsonval erreicht. Ich will hier nicht auf eine genauere Beschreibung seines etwas complicirten Baues eingehen. Es ist ein doppelwandiger Kupferkessel, bei dem die gleichmässige Temperatur ebenfalls durch die Regelung der Gaszufuhr zu jener Flamme vermittelt wird, die den Wassermantel erwärmt. Das Gas strömt, bevor es zu der Flamme tritt, in eine kleine Kammer, deren eine Wand aus einer besonders eingerichteten Gummischeibe besteht. Diese Scheibe liegt mit der anderen Seite gegen das Wasser im Mantel. Erwärmt sich dieses, so dehnt es sich aus und drückt nun die Gutta-perchamembran in die Kammer hinein. Die Gaszufuhr wird sofort beträchtlich beschränkt, die Flamme kleiner, das Wasser kühlt sich ab, zieht sich zusammen u. s. f.

Sie haben, meine Herren, jetzt die ganze Reihe derjenigen Mittel und Wege kennen gelernt, durch welche wir einen etwas genaueren Einblick in die Lebens Eigenschaften der Bakterien zu gewinnen vermögen.

So sehr wir uns auch immer vergegenwärtigen müssen, dass wir im Grunde genommen kaum über die ersten Anfänge einer zielbewussten Forschung hinaus sind, so dankbar wollen wir es doch anerkennen, dass die Einführung neuer, glänzender Methoden uns in sehr kurzer Zeit schon eine Fülle vorher unbekannter, kaum geahnter Thatsachen enthüllt hat.

Es steht zu hoffen, dass der verständige Gebrauch dieser ausgezeichneten Hilfsmittel uns auf dem einmal beschrittenen Wege auch weiterhin erfreulich fördern werde. und dass die Bakterienkunde sich in nächster Zeit auf der Höhe jener Bedeutung erhalte, vermöge deren sie jetzt in den Mittelpunkt des allgemeinen Interesses gerückt ist.

VI. Uebertragungs - Methoden

und

Besondere Eigenschaften der pathogenen Bakterien.

I.

Sie haben bis jetzt von den allgemeinen Eigenschaften der Bakterien und ferner von den Maassregeln gehört, deren man sich bedient, um näheren Aufschluss über ihre Art und ihr Wesen zu erhalten. Wir wollen nun sehen, wie weit wir auf diesem Wege in der Erkenntniss einzelner, bestimmter Mikroorganismen vorgeschritten sind und eben diese des Eingehenderen betrachten.

Wir werden das in einer gewissen Reihenfolge thun müssen, und da fragt es sich, ob wir von irgend einem Gesichtspunkte aus eine sichere Eintheilung und Ordnung der Bakterien vornehmen können.

Die Versuche der Systembildung sind, wie ich Ihnen sagte, noch zu sehr in der Entstehung begriffen, als dass sie uns eine Handhabe bieten dürften. Wir wollen deshalb auch das rein äusserliche Unterscheidungsmerkmal, ob Bacillus oder Mikrokokkus u. s. f. nicht weiter berücksichtigen, weil ihm gewiss nicht die Bedeutung zukommt, die einzelnen Arten im Grossen und Ganzen von einander zu sondern. Uns interessiren die Bakterien vornehmlich in ätiologischer Hinsicht, weil wir sie als gefährliche Schmarotzer unseres Organismus und als die Erreger einer ganzen Reihe der verschiedensten Krankheitszustände erkannt haben, — und wir werden daher gut thun, auch von hier aus ihre Eintheilung vorzunehmen.

Pathogene und
nicht pathogene
Bakterien.

Auf der einen Seite stehen dann alle diejenigen Arten, bei denen man eine verderbliche Einwirkung hat feststellen können, auf der anderen solche, die sich als durchaus unschädlich erwiesen haben.

Doch ist diese Unterscheidung von pathogenen und nicht pathogenen Bakterien keineswegs eine so strenggiltige und durchgreifende, als man zunächst annehmen sollte. Wir kennen auch höhere Pflanzen, ich will Sie da nur an den Tabak oder den Thee erinnern, welche man gewiss nicht ohne Weiteres als giftige bezeichnen wird, und die doch unter Umständen, namentlich wenn sie zu reichlich in den Organismus eingeführt werden, denselben in ganz bestimmter Weise schädlich beeinflussen können.

Ebenso giebt es Bakterien, welche nur in grösserer Menge gefährlich einzuwirken vermögen, während kleinere Quantitäten ohne weiteren Nachtheil aufgenommen und ertragen werden.

In sehr ausgesprochenem Gegensatz zu diesen aber stehen andere, welche schon in der denkbar geringsten Anzahl, selbst wenn nur eine einzelne Zelle, ein einzelnes Individuum der betreffenden Art in einen fremden Organismus Eingang findet, denselben über kurz oder lang anzugreifen und vielleicht sogar zu vernichten im Stande sind.

Es ist das ein sehr bedeutsamer Unterschied, und es versteht sich, dass der Weg, auf welchem beide zu dem gleichen Ziele kommen, nicht derselbe sein kann.

Wie kommt die
Wirkung der
pathogenen Bak-
terien zu Stande?

Es legt uns dies die Frage nahe, auf welche Weise überhaupt wol die Bakterien ihre schädliche Wirksamkeit auszuüben vermögen, und welches denn die Bedingungen sind, unter denen eine Bakterienart pathogene Eigenschaften an den Tag legen kann.

Man hat da an drei verschiedene Möglichkeiten zu denken.

Wenn Sie einen Blick in dieses Mikroskop thun wollen, so finden Sie einen einfach gefärbten Schnitt aus der Niere eines an Milzbrand zu Grunde gegangenen Meerschweinchens. Jedes Gesichtsfeld zeigt Ihnen ungezählte Mengen von Stäbchen, die Capillaren und selbst die etwas grösseren Gefässe sind gedrängt vollgestopft mit Bakterien, welche das ganze Gewebe zu erdrücken scheinen, und Sie werden es einem solchen Bilde gegenüber gewiss als naheliegende Möglichkeit bezeichnen, dass die Mikroorganismen schon durch ihre blosse Gegenwart ohne alles Weitere, rein mechanisch, schwere Schädigungen hervorzurufen im Stande sind. In der That kann die Anwesenheit so vieler fremder Gebilde wol kaum verträglich sein mit dem ungestörten Leben und Functioniren der befallenen Theile, und wenn so

ausserordentlich wichtige Organe, wie z. B. die Leber und die Niere, in dieser Weise angegriffen und lahmgelegt werden, so ist damit auch der ganze übrige Körper auf das Dringendste gefährdet.

Aber diese Erklärung ist doch nur für eine gewisse Anzahl von Fällen stichhaltig. Oft genug ist die Menge der Bakterien eine so geringe, dass man von einer rein mechanischen Wirkungsweise füglich nicht reden kann; fast immer fehlt es ferner an unmittelbaren Beweisen für Vorgänge mechanischer Natur innerhalb der Gewebe. Man findet wol hin und wieder einmal einen geplatzten Glomerulus, der augenscheinlich dem Andrängen der Mikroorganismen nicht mehr Stand zu halten vermochte und auseinandergesprengt wurde. Aber was man z. B. als sichere Folge einer so ausgedehnten Verlegung zahlreicher Gefässbezirke erwarten sollte, die Erscheinungen des hämorrhagischen Infarkts und der Gewebsnekrose, wie sie sonst doch aus Thrombose und Embolie ohne Weiteres hervorzugehen pflegen, wird bei manchen Bakterien regelmässig vermisst.

Wir müssen uns deshalb nach anderen Ursachen umsehen, aus denen die Wirkung der Bakterien zu erklären sei.

Die Mikroorganismen sind lebende Wesen, welche zu ihrer Erhaltung nicht unbeträchtlicher Mengen von Nährmitteln bedürfen. Sind sie parasitischer Art, so entziehen sie dieses Nährmaterial dem Wirthe, auf welchem sie schmarotzen, und es kann keinem Zweifel unterliegen, dass dieser unter Umständen hierdurch auf das Schwerste geschädigt wird. Uebersteigen die Abgaben des Körpers an die fremden Eindringlinge das Leistungsvermögen des Organismus, geht ihm auf diesem Wege mehr verloren, als er anderweitig wieder einbringen kann, so wird er, wenn ihm keine Hilfe kommt, über kurz oder lang dem Untergange entgegen eilen.

Diese Abgaben können sehr verschiedener Natur sein. Vor Allem wird es sich dabei um die Eiweissstoffe, um das eigentliche Baumaterial der Zellen handeln, von dem Sie wissen, dass es ein besonders bevorzugter Nährboden der Bakterien ist. Daneben aber kommt auch noch der Sauerstoff in Frage, welchen die Mikroorganismen verzehren und gleichfalls dem lebenden Gewebe entnehmen müssen, ein Punkt auf den wir freilich keinen allzu bedeutenden Werth legen wollen. Denn es scheint, als ob die grosse Mehrzahl aller pathogenen Bakterien zu den fakultiv-anaëroben gehört, welche also den Sauerstoff zu ihrer Erhaltung nicht unbedingt nöthig haben.

Nun ist aber der Ernährungsvorgang der Bakterien keineswegs

nur auf die Aufnahme von Material beschränkt, sondern dieser steht, wie überall auch hier, die Abgabe der auf dem Wege des Stoffwechsels erhaltenen Erzeugnisse gegenüber, die bei den parasitischen Arten wieder in dem Wirthe abgelagert und von diesem aufgenommen werden müssen. Diese Stoffwechselprodukte sind nun keineswegs gleichgiltiger, indifferenter Natur, sondern in ihnen scheinen im Gegentheil hauptsächlich die Ursachen für die eigenthümlichen und mannigfachen Wirkungen der Bakterien zu liegen.

Sie wissen, dass auch die Fäulniss unter dem Einfluss der Thätigkeit von Bakterien vor sich geht. Nun hat Brieger, nachdem vorher schon andere Forscher dem Gegenstande ihre Aufmerksamkeit zugewendet hatten, ausserordentlich eingehende und umfangreiche Untersuchungen über die bei dem Zerfall der Eiweisssubstanzen stattfindenden Umsetzungen gemacht und ist dabei zu bemerkenswerthen Ergebnissen gekommen.

Ptomaine.

Es gelang ihm aus faulenden organischen Stoffen eine Reihe von Körpern zu gewinnen und chemisch genauer festzustellen, welche ihrer Zusammensetzung nach in die Gruppe der Basen, der Alkaloide gehören und im Hinblick auf ihre Herkunft als Leichenalkaloide oder Ptomaine bezeichnet werden.

Verschiedene dieser Ptomaine, in welchen man so zu sagen greifbare Erzeugnisse bakterieller Thätigkeit vor sich hat, zeichnen sich durch hervorragend giftige Eigenschaften aus, so dass schon ausserordentlich kleine Mengen genügen, um selbst grössere Thiere in kürzester Zeit zu vernichten.

Es haben diese Thatfachen allseitige Zustimmung und Bestätigung gefunden und man hat sich auch bemüht, sie weiter auszudehnen. Die Vorgänge, die sich bei der fauligen Zersetzung organischen Materials abspielen, verdanken ihre Entstehung einer ganzen Reihe unter sich verschiedener Bakterienarten, und so ist es nicht zu verwundern, wenn uns auch das Endergebniss mehrere von einander abweichende und in der Wirkungsweise nicht übereinstimmende Produkte aufweist. Man hat daher mit Reinculturen in ähnlicher Weise zu arbeiten versucht, um festzustellen, ob denn eine ganz bestimmte Bakterienart schliesslich auch bestimmte, specifische Körper dieser Kategorie hervorzubringen vermöge.

Wenn diese Untersuchungen auch noch nicht weit genug gediehen sind, um jetzt schon ein sicheres Urtheil zu gestatten, so lässt sich

doch mit grosser Wahrscheinlichkeit behaupten: die Wirkung der pathogenen Bakterien ist hauptsächlich so zu erklären, dass sie äusserst giftige, den Organismus schwer schädigende Substanzen erzeugen, welche denselben in besonderer Weise beeinflussen und dadurch schliesslich auch wohlumschriebene, selbstständige Krankheitsbilder veranlassen.

Wie die geringe Menge von Gift, welche eine Biene mit ihrem Stachel oder eine Schlange mit ihrem Zahn einsenkt, genügt, um in weiter Ausdehnung schwere örtliche Störungen hervorzurufen, den ganzen Organismus in Mitleidenschaft zu ziehen und selbst zu Grunde zu richten, so vermögen auch die Bakterien ihre verderbliche Wirkung selbst in die Ferne und über Theile geltend zu machen, mit denen sie garnicht in unmittelbare Berührung kommen. So hat man es zu verstehen, wenn schwere Allgemeinerscheinungen eine heftige Erkrankung des Körpers offenbaren, und doch selbst die genaueste Untersuchung uns nur die Gegenwart von einigen wenigen Mikroorganismen kund giebt oder ihre Anwesenheit auf einem ganz bestimmten Bezirk beschränkt zeigt, den sie aus irgend einem Grunde nicht verlassen. Dann haben sie hier ihren Giftstoff abgesondert, derselbe ist vom Blut- oder Saftstrom aufgenommen und auf diesem Wege weithin mitgetheilt worden, um nun allerorten seine schädigende Wirksamkeit zu entwickeln.

Das also sind die drei Möglichkeiten, wie die Bakterien eine pathogene Thätigkeit entfalten können: rein mechanisch, oder indem sie dem Organismus wichtige Nährstoffe in zu reichlichem Maasse entziehen, oder endlich und vornehmlich, indem sie giftige Erzeugnisse von sich geben, die entweder örtlich wirken oder sich über den ganzen Körper verbreiten und denselben in ihrer besonderen Weise beeinflussen.

Es wird uns nun auch nicht mehr allzu schwer werden, den Unterschied zwischen jenen beiden Gruppen von pathogenen Bakterien zu verstehen: zwischen denen, welche nur in grösseren Mengen Schaden anrichten und solchen, die schon in der geringsten Anzahl unter Umständen verderblich werden können.

Den letzteren steht die Fähigkeit zu, sich innerhalb des Organismus in beliebigem Maasse zu vervielfältigen. Aus der ersten, aus der Anfangszelle gehen fortgesetzt neue Glieder hervor, und auf diese Weise kommt es zu jener ungeheuren Ueberschwemmung der Organe mit Bakterien, wie Sie es vorhin beobachten konnten. Wird

Infectiöse und
toxische Wirkungsweise.

dieser Vermehrung nicht irgendwie Einhalt gethan, so muss der befallene Organismus bald zu Grunde gehen, denn abgesehen von allem anderen wird sich eine so grosse Menge von Bakteriengift über ihn ergiessen, dass er ihr nicht Stand zu halten vermag. Bringe ich dann einen auch noch so geringfügigen Theil des erst erkrankten oder getöteten Organismus auf einen anderen gesunden der gleichen Art, so wird sich hier der nämliche Vorgang in ganz derselben Weise wiederholen und sich diese Weiterführung in beliebig langer Reihe fortsetzen lassen.

Das ist eben die bemerkenswerthe Eigenthümlichkeit dieser Klasse von pathogenen Bakterien, dass sie in kleinsten Mengen übertragbar sind, d. h. mit anderen Worten, dass sie in jedem Falle innerhalb eines empfänglichen Organismus sich zu vermehren vermögen und deshalb ihre Wirkung durchaus nicht abhängig ist von ihrer Menge. Freilich ist es wol zu begreifen, dass je mehr Bakterien von vornherein in Thätigkeit treten, auch das Ziel um so schneller und unaufhaltsamer erreicht wird — aber das sind nur zeitliche Unterschiede, welche an dem endlichen Ergebnisse nichts ändern können.

Man bezeichnet diese Art von Bakterien, zu welchen die wichtigsten und uns besonders interessirenden gehören, als infectiöse und erkennt sie daran, dass sie übertragbar sind und sich in empfänglichen Organismen ohne weiteres vermehren.

Ihnen gegenüberstehen die toxisch wirkenden, welche sich innerhalb des Körpers nicht wesentlich zu vervielfältigen vermögen und auch von Fall zu Fall nicht übertragbar sind. Ihre schädlichen Eigenschaften treten erst da zu Tage, wo es sich um so grosse Mengen handelt, dass auch ihre eigenthümlichen Giftstoffe gleich mit zur Einwirkung kommen. Sie verfügen nur über die Mittel, welche sie schon in den fremden Organismus mitbringen und werden dann ihre pathogene Natur bethätigen, wenn sie bereits vorher die toxischen Substanzen in ausreichendem und gehörigem Maasse erzeugt hatten. Gelangen diese Bakterien in so stattlicher Anzahl in den Körper, dass sie denselben zu vergiften im Stande sind, so finden sie sich dann auch wol auf dem Wege des Blutstroms über die Organe hin verbreitet und lassen sich innerhalb derselben nachweisen. Aber es wäre doch sehr verfehlt, wollte man ein derartiges Vorkommen, bei dem die Bakterien nur passiv theilhaftig waren, bei dem sie ohne ihr eigenes Zuthun fortgeschwemmt und abgesetzt wurden, vergleichen mit dem

sehr selbstständigen Eindringen und Einwachsen in die Gewebe, wie es die infectiösen Bakterien bethätigen.

Die Eigenschaft, unter Umständen toxisch wirken zu können, kommt fast allen bis jetzt genauer erforschten parasitischen Bakterien zu. Wir kennen nur wenige Arten, die nicht in geeigneter Menge und Anwendung giftige Qualitäten besäßen. Infectiös dagegen ist unter diesen nur eine beschränkte Anzahl, und es wird der Unterschied zwischen toxischer und infectiöser Wirkungsweise in jedem Falle genau festzustellen sein.

II.

Unter allen pathogenen Mikroorganismen, mögen sie infectiöser oder toxischer Art sein, stehen nun für uns weitaus im Vordergrund des Interesses diejenigen, welchen bestimmte Beziehungen zu besonderen, wohlumschriebenen Krankheitszuständen zukommen, und die man als die eigentlichen, als die specifischen Erreger dieser pathologischen Erscheinungen kennen gelernt hat.

Nachweis der specifischen Bedeutung einer Bakterienart.

Ich habe schon, als ich Sie auf die Vorzüge der künstlichen Züchtung der Bakterien aufmerksam zu machen suchte, darauf hingewiesen, wie sehr schwierig es im gegebenen Falle ist, den Nachweis zu führen, der und der Mikroorganismus ist die zweifellose und alleinige Ursache der und der bestimmten Krankheit. Wir müssen, um da zu einwurfsfreien Ergebnissen zu kommen, alle die Hilfsmittel zu Rathe ziehen, welche uns für die Erforschung der Bakterien überhaupt zu Gebote stehen.

Zunächst einmal die mikroskopische Untersuchung.

Koch hat seiner Zeit die Forderungen genau festgestellt, welche man an einen Mikroorganismus richten muss, ehe man ihm aus der mikroskopischen Untersuchung allein auch nur besondere Beziehungen zu bestimmten Veränderungen des Organismus einräumt.

1) Durch die mikroskopische Untersuchung.

Er muss einmal in allen Fällen der betreffenden Krankheit sich nachweisen lassen. Das ist selbstverständlich, denn wenn dieselbe auch ohne den Mikroorganismus zu Stande kommen kann, so ist eben dieser letztere nicht als specifisch anzusehen.

Er darf sich ferner nur bei dieser und keiner anderen Krankheit finden, da ihm ja sonst eine besondere, genau zu bestimmende Wirkung nicht zuzusprechen wäre.

Er soll endlich in solcher Menge und Vertheilungsweise innerhalb der Gewebe auftreten, dass alle Krankheitserscheinungen hieraus zu erklären sind. Es ist bei diesem Punkte aber besondere Rücksicht zu nehmen auf die eigenthümliche Art, in der, wie wir gesehen haben, die Bakterien unter Umständen ihren Einfluss geltend zu machen vermögen.

Jedoch auch wenn ein Mikroorganismus diesen drei eben gestellten Forderungen ohne Einschränkung entspricht, so ist damit ein ganz sicherer Beweis für seine ursächlichen Beziehungen zu besonderen pathologischen Vorgängen noch nicht erbracht.

Denn wir können noch in keiner Weise dem Einwande begegnen, dass man die Bakterien nur als eine allerdings regelmässige Folge- oder Begleiterscheinung der betreffenden Krankheit ansehen müsse, ein Verhältniss, welches nichts weiter als der Ausdruck dafür sei, dass bestimmte Mikroorganismen auch auf dem Boden bestimmter krankhafter Veränderungen besonders günstige Bedingungen ihrer Entwicklung finden. Es kann diese Auffassung, die an und für sich freilich wenig wahrscheinlich ist und durch keine gesicherte Thatsache gestützt wird, doch endgiltig nur dadurch widerlegt werden, dass man die Bakterien aus ihrer natürlichen Umgebung vollständig loslöst, sie künstlich züchtet und dann festzustellen sucht, ob ihnen immer noch infectiöse und zwar in ganz besonderer Weise wirkende Eigenschaften anhaften.

durch die
liche Züch-
tung.

In allen Fällen also, wo es sich darum handelt, über die specifische Natur einer Bakterienart ins Klare zu kommen, hat der mikroskopischen Untersuchung die Züchtung auf dem Fusse zu folgen. Soll dieselbe zu verlässlichen Ergebnissen führen, so muss sie mit peinlichster Beobachtung aller angegebenen Vorsichtsmaassregeln ins Werk gesetzt werden.

thiersection.

Sie haben hier ein Kaninchen vor sich, welches vor wenigen Stunden einer Krankheit erlegen ist, über die, wie wir einmal annehmen wollen, weitere Mittheilungen fehlen.

Dass sehr wahrscheinlich Bakterien dabei im Spiele sind, zeigen Ihnen die Ausstrichpräparate, welche reiche Mengen von kurzen Stäbchen enthalten. Es liegt Ihnen jetzt daran, diese verdächtigen Gebilde

künstlich zur Entwicklung zu bringen, um sie genauer auf ihre Eigenschaften zu prüfen.

Da es selbstverständlich von sehr grossem Werthe ist, sich die spätere Beurtheilung nicht unnöthig dadurch zu erschweren, dass man den vorliegenden Befund durch Verunreinigungen von aussen stört und schädigt, so muss man bei der Gewinnung des Ausgangsmaterials besondere Sorgfalt walten lassen.

Die Leiche des Thieres wird mit dem Rücken auf einem Brett befestigt, und ehe die Eröffnung der Körperhöhlen Statt findet, das Fell mit 1 p. M. Sublimatlösung gründlich gewaschen und so von allem Schmutz möglichst befreit. Schon vorher ist eine recht grosse Anzahl von Messern, Scheren und Pincetten sicher keimfrei gemacht und unter dem Schutze einer Glasglocke bereit gelegt worden. Ich ergreife nun eine Schere, trenne die Haut in der Mittellinie von oben bis unten auf — ohne die Bauchdecken zu verletzen — und schiebe sie nach beiden Seiten hin möglichst weit zurück, mit anderen Worten, ich suche das Thier theilweise abzuhäuten.

Dann werden, um etwaige anhaftende Keime nicht zu verschleppen, die Instrumente gewechselt, die Bauchdecken durchschnitten und nun (thunlichst immer mit gewechselten Werkzeugen), die Organe der Bauchhöhle und später, nach Entfernung des Sternums und eines Theiles der Rippen, ebenso die der Brusthöhle herausgenommen. Dieselben werden dann zunächst auf sterilisirte Glasschälchen gelegt.

Die Reihenfolge, in der dies zu geschehen pflegt, ist folgende: zuerst die Milz, dann die Leber, dann die Nieren, ferner das Herz und endlich die Lungen.

Es versteht sich aber, dass von diesem Gange in jedem Falle abgewichen werden kann, dass man häufig genug auch anderen, hier nicht angeführten Organen seine Aufmerksamkeit schenken wird, und dass manchmal schon durch die besonderen Verhältnisse bei einzelnen Thierarten Abweichungen geboten sind.

Die Hauptsache ist nur, dass man unter keinen Umständen von dem Grundsatz äusserster Genauigkeit und Sauberkeit abgeht. Ohnedem wird man durch die Einwirkung der Fäulniss, welcher kleinere Thiere, z. B. Mäuse, bereits ganz kurze Zeit nach dem Tode anheimzufallen pflegen, schon häufig genug in recht unliebsamer Weise geschädigt und das richtige Urtheil durch Verhältnisse getrübt, die zu dem wahren Sachverhalt in gar keiner Beziehung stehen.

Ist die Sektion beendet, so können Sie dann an die weitere Fortsetzung der Untersuchung gehen.

Sie werden daher kleine Mengen Blut von verschiedenen Körperstellen, Gewebstückchen aus solchen Organen, welche erfahrungsgemäss die Bakterien in besonders reichlichem Maasse zu beherbergen pflegen, also vorzugsweise aus der Milz, der Leber und der Lunge, in unsere Nährlösungen bringen, die üblichen Verdünnungen anfertigen und so auf dem Wege des Plattenverfahrens festzustellen suchen, ob überhaupt und welche Bakterien sich in diesem Ausgangsmaterial vorfinden.

Glauben Sie annehmen zu dürfen, dass es sich um besonders empfindliche Mikroorganismen handelt, die nur bei Körpertemperatur gedeihen, so müssen Sie Agarplatten bereiten und dieselben im Brutschrank halten. Haben Sie Veranlassung auf Anaëroben zu fahnden, so ist auch hierauf von vornherein Rücksicht zu nehmen.

Kommt es zur Entwicklung der Colonien, so werden die Platten einer sehr genauen Durchsicht unterzogen. Es gilt hier namentlich zu erkennen, ob nur eine oder mehrere verschiedene Arten von Bakterien gedeihen sind, ob unter den letzteren eine der Zahl nach das Uebergewicht besitzt oder sich sonst durch besondere Eigenschaften auszeichnet. Dieser wird man dann vornehmlich Aufmerksamkeit schenken und sich zunächst immer durch die mikroskopische Untersuchung, soweit das überhaupt möglich ist, davon zu überzeugen suchen, ob sie dem Aussehen und der Gestalt nach mit jenen Bakterien Aehnlichkeit hat oder übereinstimmt, welche man zuerst schon im Ausstrichpräparate nachweisen konnte.

Handelte es sich von vornherein um mehrere Fälle anscheinend derselben Krankheit, so erleichtert das die Beurtheilung der Platten in hohem Maasse. Denn man wird dann erwarten können, dass auch der besondere Mikroorganismus sich überall in der gleichen Weise vorfindet, wohlverstanden natürlich, wenn er überhaupt unter den künstlichen Bedingungen unseres Versuches zu gedeihen vermag. Gelingt es dann noch an einer solchen Bakterienart, die sich erstens in allen Fällen der betreffenden Krankheit, zweitens in reichlicher Menge nachweisen lässt, besonders bemerkenswerthe Eigenthümlichkeiten des Wachstums oder der Gestaltung zu erkennen, die es uns ermöglichen, sie von anderen Arten zu unterscheiden und darnach drittens festzustellen, dass diese eine, bestimmte Art nur und ausschliesslich dieser

einen und bestimmten Krankheit zukommt, so sind ihr auch besonders innige Beziehungen zu derselben zuzusprechen, und die Wahrscheinlichkeit ist schon der Gewissheit nahe, dass wir in ihr die Ursache des pathologischen Vorganges sehen dürfen.

Aber es fehlt doch noch das Schlussglied in der Kette unserer Beweise, und das ist der gelungene Uebertragungsversuch, vor dem am Ende jeder Widerspruch verstummen muss.

3) Durch die
Uebertragung.

So lange wir unmittelbar vom erkrankten Organismus auf einen anderen den Giftstoff übermitteln, sind wir nicht gegen den Einwand geschützt, dass wir dabei ausser den vermutheten Bakterien auch noch andere Substanzen übertragen und dass sich gerade unter diesen die eigentlich krankheitserregende Materie befinde.

Gehen wir aber von künstlich erhaltenen und durch eine grössere Reihe von Umzüchtungen fortgesetzten Culturen aus, so fällt auch ein solcher Einwurf in sich zusammen, und wenn diese drei Stücke der Beweisführung sich die Hand reichen:

„mikroskopischer Nachweis einer Bakterienart in allen Fällen einer Krankheit und nur bei dieser;

„Züchtung derselben ausserhalb des Organismus;

und von hier aus erfolgreiche Uebertragung und Wiederverzeugung der gleichen Krankheit“,

dann haben wir damit auch die spezifische Bedeutung dieser Bakterienart unanfechtbar sicher gestellt.

Leider aber können wir gerade der letzten Forderung vorläufig in nicht allzu umfangreichem Maasse entsprechen. Auch wenn wir wol von einer gelungenen Züchtung reden dürfen, so versagt doch die Uebertragung, und das hat seinen Grund vornehmlich darin, dass wir in der Auswahl des verwendbaren Materials bedeutend beschränkt sind.

Wenn Sie sich an die eigensinnige Zähigkeit erinnern wollen, mit der höherstehende Schmarotzer sich oft auf einen Wirth und nur diesen einen beschränken, von dem sie unter keiner Bedingung abgehen, so werden Sie es nicht mehr auffallend finden, dass auch die niederen Parasiten sich häufig genug nicht so ohne weiteres von einer Thierart auf die andere übertragen lassen und in sehr bestimmter Weise ihre Abneigung oder Vorliebe an den Tag legen.

Versuchsthiere.

Nun handelt es sich für uns vor allen Dingen um diejenigen „Bakterienkrankheiten“, welche den Menschen befallen. Menschen aber sind als Versuchsobjecte doch nur in seltenen Fällen, meist dann,

wenn ein Forscher an sich selbst zu experimentiren für gut befindet, verwendbar. Wir werden deshalb unser Augenmerk zunächst auf dem Menschen nahe verwandte Thierarten richten müssen, und das Beispiel der febris recurrens, die eben ausser auf den Menschen nur auf Affen bisher hat übertragen werden können, zeigt uns, dass wir da wol auf dem richtigen Wege sind.

Aber für diese Zwecke stehen uns doch auch Affen selten zur Verfügung, und im grossen und ganzen ist es eine recht einförmige Reihe, die bei unseren Versuchen in der gleichen Weise wiederkehrt: Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen und daneben noch vielleicht einige Arten des Hausgeflügels, Tauben und Hühner sind das Material, von dem nur selten abgewichen wird, und es ist fast zu verwundern, dass trotzdem schon so manche Erfolge auf diesem Gebiete zu verzeichnen waren. Es hat dies wol darin seine Veranlassung, dass die eben genannten Thierarten den Infektionsstoffen überhaupt ziemlich leicht zugänglich sind, während die früher fast ausschliesslich benutzten Hunde zu so wenig befriedigenden Resultaten führten, weil dieselben sich gegen die organisirten Gifte in der Regel ablehnend verhalten.

Eine andere Klippe, an der viele Uebertragungsversuche scheitern, ist die mangelhafte Art der Ausführung.

Es ist keineswegs gleichgiltig, auf welche Weise wir den Impfstoff weiter zu verbreiten suchen, eine sorgfältige Auswahl unter den mancherlei Wegen vielmehr sehr geboten. Namentlich müssen Sie hierbei Rücksicht nehmen auf den grundsätzlichen Unterschied zwischen toxischen und infectiösen Mikroorganismen, denn handelt es sich um die letzteren, so genügen schon sehr geringe Mengen des Giftes, während die anderen nur in grosser Zahl zu wirken vermögen.

Man muss es sich ferner zur Regel machen, auch bei der Uebertragung die natürlichen Verhältnisse, so weit sie uns bekannt sind, möglichst nachzuahmen.

Es giebt drei Wege, auf denen die Giftstoffe in unseren Körper einzudringen pflegen: einmal mit dem Blut- oder Saftstrom, nach Verletzungen jeder Art; dann vom Verdauungscanal, mit der Nahrung, wobei freilich darauf aufmerksam gemacht werden mag, dass die meisten Bakterien in ihren gewöhnlichen Formen den Magen nicht zu durchwandern vermögen. Wohlverstanden gilt das nur bei sonst gesunden Individuen, und die Verhältnisse

ändern sich durchaus, wenn krankhafte Zustände die Beschaffenheit der Verdauungssäfte beeinflussen und denselben die bakterientötende Kraft nehmen.

Endlich kann auch von den Athmungswegen aus der Eintritt schädlicher Stoffe erfolgen, obschon der Körper namentlich in den oberen Abschnitten der Respirationsorgane über Einrichtungen verfügt, welche alles fremde nach Kräften zurückzuhalten und abzufangen bemüht sind.

Nach diesen natürlichen Vorbildern richten sich denn auch unsere künstlichen sogenannten Infectionsmethoden.

Infections-
methoden.

Die erste derselben ist die einfache Impfung. Darunter verstehen wir eine kleine, oberflächliche Verletzung der Cutis, in welche der Impfstoff eingetragen und von wo aus er wesentlich durch den Saftstrom weiter befördert wird. Bei Mäusen ist dies ziemlich schwer auszuführen; nur am Ohre gelingt es unter Umständen einen so geringfügigen Einschnitt in die Oberhaut anzulegen, dass diese allein getroffen und das darunterliegende Gewebe nicht berührt wird.

Impfung.

Häufiger kommt in Anwendung das Verfahren der subcutanen Application. Hierbei ist das Unterhautzellgewebe die Ablagerungsstätte für den Giftstoff, und zur Weiterverbreitung desselben trägt dann auch schon der Blutstrom das Seinige bei. Bei Mäusen pflegt man oberhalb der Schwanzwurzel mit dem Skalpell oder einer lanzenförmigen Nadel unter die Haut einzustechen, dieselbe vorsichtig von der Unterlage abzuheben und so eine kleine Tasche zu bilden, in welche das Impfmateriale dann mit dem Platindraht eingebracht werden kann. Oder man unterminirt mit Hilfe von Schere und Pincette eine Strecke der Haut des Rückens und birgt dann hier den Impfstoff, den mit dem Gifte beladenen Seidenfaden, das Gewebstückchen von einem anderen Thiere u. s. f. Bei Meerschweinchen wird die Bauchgegend mit Vorliebe benutzt. Man entfernt die Haare an der zu impfenden Stelle, hebt eine Hautfalte mit der Pincette auf, schneidet mit der Schere quer ein und bildet dann mit dem stumpfen Blatt derselben eine Vertiefung, eine Tasche. Zu beachten ist hierbei, dass man die oberflächlichste Lage der Musculatur mit durchtrennt, da sonst das Material, z. B. die Erdbrockchen, nicht mit Sicherheit in das tiefere Gewebe gelangen. Aehnlich geht man bei Kaninchen vor, und es ist selbstverständlich jedes Verfahren anwendbar, berechtigt und auch geeignet, bei dem der Zugang zum subcutanen Gewebe leicht d. h. ohne sonstige Schädigung des Thieres

Subcutane Appli-
cation.

eröffnet wird. Es muss dies im Gegentheil jeder Zeit so achtsam geschehen, dass so gut wie gar kein Blut aus der Wunde ausfliesst, da sonst die Gefahr nahe liegt, dass durch dasselbe auch der Impfstoff fortgeschwemmt und unwirksam gemacht wird. Wird die Heilung nicht durch den Tod vorher unterbrochen, so pflegt die Verletzung sich schon in Kurzem wieder zu verschliessen und keinerlei weitere Folgen zu hinterlassen.

Impfung der vorderen Augenkammer.

Der subcutanen Application nahe steht eine besondere Art der Infection, nämlich die Eintragung der Impfstoffe in die vordere Augenkammer. Zuerst von Cohnheim und Salomonsen angewendet, ist sie in der That ganz ausserordentlich geeignet, uns über die einzelnen Vorgänge im Verlaufe der Erkrankung jeder Zeit Aufschluss zu geben und deshalb von hohem Werthe. Man führt sie so aus, dass man den cocainisirten Augapfel aus der Höhle möglichst hervordrückt und dann von oben an der Grenze von Cornea und Sclera einsticht. Das Kammerwasser fliesst zum Theil ab, und wenn dies geschehen, bringt man durch den Schnitt das Material ein.

Infection in die Blutbahn.

Schon sehr wesentlich anders als bei der einfachen Impfung und der subcutanen Application gehen wir zu Werke, wenn wir das Gift unmittelbar dem Blutstrom überliefern und ihm so Gelegenheit geben, sich mit einem Schlage durch den ganzen Organismus zu verbreiten. Man sucht zu diesem Zwecke eine etwas grössere Vene zu eröffnen und mittelst einer Spritze die zu übertragende Substanz in die Blutbahn einzuführen. Entweder also man legt die Jugularis — communis oder externa — bloss, oder aber, was erheblich einfacher ist, man benutzt bei grösseren Thieren, z. B. Kaninchen, eine der Ohrvenen und zwar am besten den am äusseren Rande des Ohres verlaufenden, stärksten Strang. Nach Durchtrennung der gewebigen Umhüllungen des Blutgefässes oder auch direct durch die Haut sticht man die Canüle der Spritze in die, unterhalb der Einstichstelle comprimirte und dadurch möglichst zur Anschwellung gebrachte, Vene central ein und drückt den Impfstoff — der natürlich in Flüssigkeit aufgelöst sein muss — in die Vene. Es erfordert das einige Uebung; dem Anfänger weicht die elastische Gefässwand sehr leicht aus und die Impfflüssigkeit dringt in das Unterhautzellgewebe. Man bemerkt diesen Misgriff ohne Weiteres an dem Auftreten einer dicken Anschwellung und Aufbeulung neben der Vene, von der bei einer gelungenen Injection nichts zu sehen ist.

Will man recht sicher gehen und dem Gifte eine besonders breite Angriffsfläche zur Verfügung stellen, so führt man es unmittelbar in die grossen Körperhöhlen ein und lässt es von hier aus wirken. Man sticht die Canüle ohne Weiteres in die Brust- oder in die Bauchhöhle und spritzt das Impfmateriel ein. Die Gefahr, dabei den Darm oder ein grösseres Gefäss zu verletzen, ist nicht allzu bedeutend, da diese Theile gewöhnlich geschickt vor der Spritze ausweichen.

Injection in die
Körperhöhlen.

Aber man soll niemals vergessen, wie eingreifend ein solches Verfahren schon an und für sich ist. Wir wissen aus der menschlichen Pathologie zur Genüge, dass die serösen Ueberzüge der Brust- und Bauchorgane eine ganz hochgradige Empfindlichkeit gegen Schädigungen jeder Art besitzen, und wir werden schon deshalb gar nicht vorsichtig genug sein können in der Beurtheilung von Ergebnissen, welche wir auf diesem Wege erhalten. Von infectiösen Vorgängen im strengeren Sinne des Wortes sollte man hier überhaupt nur mit Einschränkung reden, da es sich in der grossen Mehrzahl der Fälle um zweifellose, unmittelbare Vergiftungserscheinungen handeln wird. Und was für eine Beweiskraft soll nun gar Versuchen zukommen, bei denen kleineren Thieren, Mäusen z. B., mehrere Theilstriche einer Pravaz'schen Spritze mit Impfflüssigkeit in die Brusthöhle eingespritzt werden. Kein Wunder wenn die Thiere daran zu Grunde gehen. Das Material nur in den Pleuraraum einzuführen, ist bei der Kleinheit aller Verhältnisse so gut wie unmöglich; man dringt also sogleich in die Lunge vor und handelt im ganzen gerade, als wenn man einem Menschen mit einer grossen Spritze 3—4 Liter irgend einer Flüssigkeit in die Athmungsorgane jagen wollte. Es ist Zeit, dass diese Mäuseversuche auf ihre wahre Bedeutung zurückgeführt werden.

Eine Reihe von pathogenen Bakterien hat den Darmcanal zum Schauplatz ihrer Thätigkeit und macht von hier aus ihren Einfluss geltend. Hat man sie künstlich gezüchtet und will sie nun auf ihre Eigenschaften dem Thierkörper gegenüber prüfen, so wird man sie deshalb vor allen Dingen durch die Verdauungswege in den Organismus einführen.

Man verfüttert sie, mengt sie der Nahrung bei und lässt sie so aufnehmen, oder man bringt sie unmittelbar mit der Schlundsonde in den Magen beziehentlich per anum in den Darm ein. Bei Kaninchen gelingt das erstere leicht, indem man den Katheter in die seitliche Zahnücke einschiebt und denselben nun vorsichtig weiter

Infection vom
Darmcanal.

bewegt, bei Meerschweinchen muss man das Gebiss mit einem hölzernen durchbohrten Knebel auseinanderhalten und sich ganz besonders davor hüten, zuviel Gewalt anzuwenden, da man sonst leicht den Kehldeckel bei Seite drängt und anstatt in den Magen in die Luftröhre und in die Lungen gelangt.

Inhalations-
methode.

Wo man das letztere gerade beabsichtigt, die Aufnahme durch die Athmungsorgane, da bedient man sich der Inhalationsmethode. Man mengt den Impfstoff mit fein gepulvertem Material, Stärkemehl, Glasstaub u. s. w. und sucht ihn dann auf irgend eine Weise mit der Athemluft in die Lungen einzuführen. Doch ist hierfür ein ganz einwandfreies Verfahren noch nicht im Gebrauch. Bei der Inhalation durch Trachealfisteln kann es zu einer Infection von der Wunde aus kommen; in anderen Fällen ist ein gleichzeitiges Verschlucken des Impfstoffs nicht ausgeschlossen u. s. f.

Die Reihe derjenigen Mittel, welche uns zu Gebote stehen, um geeignete Uebertragungsversuche zu bewerkstelligen, ist damit keineswegs zu Ende — aber von irgend einem der hier angeführten Gesichtspunkte aus wird sich im gegebenen Falle das betreffende Verfahren schon beurtheilen lassen.

Vorsichtsmass-
regeln.

Nur das eine ist überall in gleicher Weise zu beachten, dass die genaueste Befolgung aller jener Vorschriften, welche beim bakteriologischen Arbeiten überhaupt nie vernachlässigt werden dürfen, hier ganz besonders nothwendig ist.

An den Stellen, wo die Thiere inficirt werden sollen, sind die Haare zu entfernen und die Haut ist mit 1 $\frac{0}{00}$ Sublimatlösung von den anhaftenden Unreinlichkeiten zu befreien. Die Instrumente müssen ausnahmslos sicher sterilisirt sein und nach dem Gebrauche sofort wieder gegläht werden. Schwierig ist das nur bei den Spritzen, deren man sich zu bedienen hat. Man hat sich viele Mühe gegeben, ein passendes Werkzeug herzustellen, bei dem es namentlich gelingt, den Stempel keimfrei zu machen. Koch hat schliesslich den Stempel ganz beseitigt. Die eigentliche Spritze ist aus Glas und wird ebenso wie die Canüle vor der Benutzung jedesmal im Trockenschrank erhitzt, am zweckmässigsten in einem weiten Reagensglase. Die Druckvorrichtung wird durch einen kleinen Gummiballon gegeben, der auf die Spritze aufgesetzt wird und mit der Impfflüssigkeit gar nicht in unmittelbare Berührung kommt. Es ist deswegen auch unnöthig, denselben irgendwie zu sterilisiren.

III.

Mikroskopische Untersuchung, Züchtung und Uebertragung werden uns in jedem einzelnen Falle gemeinsam die Gewissheit, stückweise wenigstens die Wahrscheinlichkeit geben, ob wir in einem Mikroorganismus die spezifische Ursache einer bestimmten pathologischen Erscheinung sehen dürfen. In der That haben wir der umsichtigen Benutzung dieser schätzbaren Mittel schon manches zu verdanken — aber vieles müssen wir noch von ihnen erwarten, und eine Reihe der wichtigsten Fragen ist zur Zeit noch in tiefes Dunkel gehüllt.

Wir haben z. B. wol den Unterschied zwischen infectiös und toxisch wirkenden Bakterien kennen gelernt und wissen, dass die einen sich im fremden, empfänglichen Organismus zu vermehren vermögen und daher übertragbar sind, während den anderen diese Eigenschaften abgehen.

Aber welches ist nun der eigentliche, tiefere Grund dieser That-
sache, was hilft diesen, sich zu vervielfältigen, was hindert jene?

Eine sichere Antwort ist hierauf zur Zeit noch nicht zu geben, und wir können nur vermuthen, dass es sich um Vorgänge handelt, in denen ein erbitterter Kampf der Bakterien mit den Zellen der thierischen Gewebe seinen Ausdruck findet. Wenigstens deuten neuere Untersuchungen sehr entschieden auf ein derartiges Verhältniss hin.

Die Beziehung
der Bakterien
zu den Zellen.

Man sah, dass Bakterien, gleichgültig ob pathogener oder nicht pathogener Art, in die Blutbahn eingebracht, daraus schon nach kurzer Zeit wieder verschwinden. Wo bleiben dieselben nun? Man glaubte zunächst, dass sie mit den abgesonderten Säften unseren Körper wieder verliessen und also im Harn, der Galle u. s. f. zum Vorschein kämen. Das ist aber durchaus nicht der Fall. Im Gegentheil erwiesen sich bei genauerer Untersuchung, wie dies namentlich durch die schönen Beobachtungen von Wyssokowitsch festgestellt worden ist, die filtrirenden Membranen im unverletzten Zustande als völlig undurchlässig für Bakterien, und im Urine beispielsweise treten Mikroorganismen überhaupt nur dann auf, wenn irgendwo in den Harnwegen eine Verletzung, eine Gefässzerreissung u. a. m. Statt gehabt hat, welche den Bakterien den Eintritt eröffnete.

Sie finden vielmehr, nachdem sie den Blutstrom verlassen haben, Aufnahme vornehmlich an drei Stellen des Körpers, in der Milz, der Leber und dem Knochenmark. Während die nicht pathogenen hier zu Grunde gehen, brechen die pathogenen nach längerer oder kürzerer Zeit mit vermehrter Gewalt aus ihren Schutzstätten hervor, erfüllen das Blut und überschwemmen mit unwiderstehlicher Kraft den wehrlosen Organismus.

Obwohl Thatsachen einer derartigen Annahme zur Zeit noch nicht als Stütze dienen können, so stellt man sich dieses Verhältniss jetzt doch ziemlich allgemein so vor, dass in jedem Falle ein heftiges Ringen zwischen den Bakterien und den Zellen Statt hat, welche sich der Eindringlinge zu erwehren und dieselben unschädlich zu machen suchen. Das gelingt den Gewebselementen denn auch regelmässig gegenüber den nicht pathogenen Arten, bei den pathogenen unterliegen sie jedoch und müssen nach fruchtlosem Kampfe zugeben, dass ihre Feinde sich vermehren und stärken, bis sie zu erfolgreichem Angriff auf den Körper gerüstet sind.

Eine unmittelbare Beobachtung scheint allerdings geeignet, uns einen kleinen Einblick in diesen Wettstreit der Mikroorganismen und der Zellen thun zu lassen. Man (Metschnikoff) sah nämlich, dass die weissen Blutkörperchen die Aufgabe und Fähigkeit besitzen, sich der fremden Eindringlinge zu bemächtigen. Sie umfliessen dieselben mit ihrem Leibe und suchen sie zu zerstören, zu „fressen“. Gelingt ihnen das, so ist die Gefahr beseitigt, im anderen Falle aber behaupten die Bakterien das Feld und die Zellen gehen zu Grunde.

Welches nun freilich die Veranlassung ist, dass das eine Mal stets die Bakterien, das andere Mal stets die Zellen Sieger bleiben, und welche Eigenschaft gerade die der ersten Gruppe angehörigen Mikroorganismen so furchtbar macht, darüber fehlt bis jetzt jede Andeutung, und es wäre unnütz auch nur Vermuthungen zu äussern.

Ist doch, um dieses ganze Gebiet vielleicht noch unverständlicher zu gestalten, an der Thatsache nicht zu zweifeln, dass selbst die eben besprochene Eigenschaft einer bestimmten Klasse von Bakterien, pathogen zu wirken und die Gewebselemente zu überwinden, keine ganz feststehende Eigenthümlichkeit derselben ist, sondern unter Umständen verloren gehen kann.

Die Abschwächung der Giftigkeit.

Pasteur überraschte die wissenschaftliche Welt im Jahre 1880 mit der fundamentalen Entdeckung, dass die Mikroorganismen der Hühnercholera, längere Zeit ausserhalb des Körpers in Bouillon

gezüchtet, ihre giftige Kraft mehr oder minder vollständig verlieren, ohne in ihrem sonstigen Verhalten, ihrem Aussehen, ihren Wachsthumseigenthümlichkeiten u. s. f. eine Aenderung an den Tag zu legen. Toussaint und etwas nach ihm Pasteur fanden dann, dass man unter besonderen Kulturbedingungen auch die Milzbrandbacillen ihrer Virulenz entäussern und derartig abschwächen kann; und das gleiche Verhalten ist, ebenfalls von Pasteur, auch für die Bakterien des Schweineröthlaufs festgestellt worden.

So ausserordentlich werthvoll und grundlegend wichtig diese Angaben Pasteur's und seiner Schule auch sind, so haftet ihnen doch der vielen Mittheilungen von dieser Seite gemeinsame Uebelstand an, dass sie nicht vollständig und übersichtlich genug sind, um ein ganz sicheres Urtheil zu ermöglichen. Es war deshalb ein dankenswerthes Beginnen Koch's und seiner Mitarbeiter, in genauer und streng wissenschaftlicher Weise dieser Frage näher zu treten und sie an dem Beispiele der bestbekannten hierher gehörigen Bakterienart, der Milzbrandbacillen, eingehender zu untersuchen.

Pasteur hatte geglaubt, dem Einflusse des Sauerstoffs der Luft die abschwächende Wirkung auf seine Culturen der Hühnercholera-Bakterien zusprechen zu sollen.

Koch, Gaffky und Löffler zeigten dann, dass die eigentlich wesentliche Bedeutung bei allen diesen Versuchen in der erhöhten Temperatur zu finden sei, bei welcher die betreffenden Mikroorganismen gezüchtet wurden. Schon bei Temperaturen zwischen 42° und 43° konnten sie eine sichere Abnahme in der Giftigkeit der Culturen feststellen, und sie ermittelten dann weiter die bemerkenswerthe Thatsache, dass je niedriger man die noch wirksame Temperatur wählt, um so langsamer freilich die beabsichtigte Abschwächung Statt hat, um so fester aber auch, einmal erworben, dann den Bakterien anhaftet.

Und zwar spielen da noch Abweichungen von Bruchtheilen eines Grades eine bedeutsame Rolle. Während man Milzbrandbacillen bei 43° schon in 9 Tagen völlig unschädlich machen kann, bedarf es beispielsweise bei $42,6^{\circ}$ hierzu eines Zeitraums von 24 Tagen, — aber in letzterem Falle ist die neue Eigenschaft den Bakterien so zur anderen Natur geworden, dass sie dieselbe nicht wieder abzulegen vermögen, und nicht nur für ihre eigene Lebensdauer bewahren, sondern auch auf ihre Nachkommen übertragen. Man kann sich so in der That eine beliebige lange Reihe von völlig abgeschwächten

Milzbrandculturen herstellen. Suche ich die Entgiftung unter dem Einfluss höherer Temperaturen schneller zu bewerkstelligen, so kehren dann die Bakterien auch um so eher zu ihrer früheren Virulenz zurück und nehmen die alten Eigenschaften wieder an.

Nun gehen aber die Bakterien ihrer Giftigkeit nicht mit einem Schlage verloren. Ehe sie dieselbe völlig aufgeben, durchlaufen sie eine Reihe von Zwischenstufen, deren jede in der noch vorhandenen Wirksamkeit gegenüber bestimmten Thierarten ihren Ausdruck findet, so dass für die empfänglicheren die Virulenz am längsten bestehen bleibt. Bacillen „von 20 Tagen“ (bei 42,6°) töten noch Mäuse („Mäusemilzbrand“), solche von 12 Tagen noch Meerschweinchen und Mäuse, von 10 Tagen auch Kaninchen, von 6 Tagen Hämmel u. s. f., und auch diese nur theilweise Abschwächung kann den betreffenden Culturen durch Generationen hin erhalten werden.

Wenn auch diese zeitlichen Angaben nicht für alle Fälle in ganz der gleichen Weise zutreffen sollten, so bleibt doch so viel mit Sicherheit bestehen, dass es ohne grosse Schwierigkeiten möglich ist, hervorragend giftigen Bakterien diese Eigenschaft für längere oder kürzere Zeit oder dauernd und in beliebigem Umfange zu rauben. So entsteht eine „physiologische Varietät“ der betreffenden Art, die sich wohlgemerkt durch keinerlei sonstige Unterschiede auszeichnet.

Der abgeschwächte Milzbrandbacillus hat dasselbe Aussehen und dieselbe Gestalt wie der normale; seine einzelnen Glieder zeigen die gleiche Bildung, die Stäbchen sind unbeweglich, theilen sich und bilden Sporen wie jener. Auf der Gelatineplatte und in der Stichcultur können wir das nämliche Wachsthum beobachten, und die einzige Abweichung, die sich mit Sicherheit hat feststellen lassen, besteht darin, dass der sogenannte Mäusemilzbrand — von 20 Tagen — in den Organen der Thiere zu eigenthümlich langen Fäden auszuwachsen pflegt, während sich beim gewöhnlichen meist eine Anordnung in einzelnen Stäbchen innerhalb der Gewebe findet.

Aber abgesehen von diesem mehr nebensächlichen Verhalten ist den Bacillen durch die Abschwächung keine ihrer sonstigen Eigenschaften verloren gegangen, und wir stehen hier vor einem Räthsel, vor einer unverstandenen Thatsache, deren Erklärung wir vergeblich suchen.

Gewiss ist ja die Erwägung gerechtfertigt, dass man in der ganzen Erscheinung einen Rückschlag zu früheren Verhältnissen sehen könne. Die Milzbrandbacillen sind noch heut zu Tage bereitwillige

Saprophyten, und selbst bei ganz ausschliesslich parasitischen Bakterienarten ist doch wol die Annahme erlaubt, dass sie dies nicht von vornherein gewesen sind, dass sie in Zeiten ausserhalb und unabhängig von dem thierischen Organismus zu leben vermochten und sich erst allmählig an diesen gewöhnten, um in immer nähere Beziehungen zu ihm zu treten und jetzt ganz auf ihn angewiesen zu sein. Sie haben sich dann auch die giftigen Eigenschaften, mit denen sie vorher nichts beginnen konnten, auf diesem Wege erworben, und es ist nur eine Rückkehr zu früheren Sitten und Gebräuchen, wenn sie die Virulenz für kurze Zeit wieder abzulegen versuchen.

Beweise für eine derartige blossе Vermuthung beizubringen wird freilich schwer sein, aber wir werden uns vorläufig vielleicht mit der Thatsache trösten können, dass man einigermassen ähnliche Verhältnisse auch auf anderen Gebieten kennt. Es ist ein oft und gerade in diesem Zusammenhange häufig angeführtes Beispiel, auf das ich Sie hier aufmerksam machen möchte, das von dem süssen und dem bitteren Mandelbaum. Beide sind in keiner Weise zu unterscheiden, und selbst der geübteste Botaniker ist nicht im Stande, aus den Eigenschaften des Blattwuchses oder der Blütenbildung oder sonst irgendwie ein Urtheil darüber abzugeben, um welche von den zwei Spielarten es sich im gegebenen Falle handelt. Und doch bringt die eine süsse und die andere bittere, giftige Früchte; aber selbst das ist nicht unabänderlich. Derselbe Baum kann nebeneinander süsse und bittere Mandeln tragen, aus süssem Samen kann ein bitterer Baum und umgekehrt hervorgehen, — kurz Sie finden hier ähnlich unregelmässige und schwer zu verstehende Verhältnisse, wie bei unseren Milzbrandbacillen, wieder.

Und doch — wie sehr wünschenswerth wäre es, gerade über dieses Gebiet etwas mehr Klarheit zu erhalten, da die Frage von der Abschwächung in den innigsten Beziehungen steht zu einer anderen höchst wichtigen, aber leider eben so dunklen: der von der Immunität.

Erworbene
Immunität und
Schutzimpfung

Wir kennen eine ganze Reihe von Krankheiten, nach deren einmaligem Ueberstehen der Organismus erheblich empfänglicher wird für eine wiederholte Infection der gleichen Art: z. B. das Erysipel, die Pneumonie, Intermittens und Gonorrhoe. Und auf der anderen Seite eine Gruppe von Affectionen, welche den Körper nur einmal zu befallen pflegen und ihn gegen einen zweiten Angriff festigen, immun machen. Hierher gehören vor Allem die sogenannten exanthematischen Krankheiten, Pocken, Masern, Scharlach.

Einem so verderblichen Uebel, wie es die Pocken sind, hatte man schon frühzeitig durch weise Benutzung dieser Thatsache zu begegnen gesucht. Man impfte z. B. in China nachweislich schon vor 3000 Jahren die Menschen nach besonderen Vorbereitungen mit dem echten Pockengift, wusste durch geeignete Maassnahmen den Verlauf der Infection möglichst milde zu gestalten und machte die so Behandelten dadurch fest gegen einen eigenmächtigen Ueberfall der gefürchteten Krankheit. Doch war dieses Verfahren zwar erfolgreich, aber immerhin gefährlich und mangelhaft. An seine Stelle trat dann, wie Ihnen ja Allen bekannt ist, gegen Ende des vorigen Jahrhunderts die von Jenner entdeckte und eingeführte Impfung mit dem sogenannten Kuhpockengift. Ob dasselbe gleich oder nur nahe oder gar entfernt verwandt ist mit dem echten Pockenstoff, ist noch keineswegs sicher gestellt, — genug, das Ueberstehen der Kuhpocken macht immun gegen die Variola vera.

Es war wieder das grosse Verdienst Pasteur's, dieser bis dahin alleinstehenden Beobachtung auf dem Wege des Versuchs näher getreten zu sein und ihre Giltigkeit auch für ähnliche Verhältnisse erwiesen zu haben. Er ging von der Anschauung aus, dass in dem Kuhpockengift ein abgeschwächtes Virus der Variola vera zu sehen sei, und übertrug dann die Erfahrungen von der Schutzimpfung auf alle diejenigen Fälle, wo er im Besitze des abgeschwächten Giftstoffes zu sein glaubte. In der That mit grossem Erfolge.

Sowohl bei der Hühnercholera, als später beim Milzbrand und beim Schweinerothlauf gelang es ihm, Thiere durch vorsichtige Anwendung der verschiedenen Arten des abgeschwächten Giftes gegen das Eindringen des sonst wirksamsten Materials zu festigen.

Es ist wol begreiflich, das sich an eine Entdeckung so überraschender Art sogleich eine Reihe der kühnsten Hoffnungen und Entwürfe anknüpfte, und namentlich die praktische Tragweite dieser Thatsache sofort erheblich übertrieben wurde.

Koch und seine Mitarbeiter wiesen nach, wie sehr gerade diesem Punkte gegenüber eine weise Zurückhaltung am Platze sei. Auch sie konnten feststellen, dass man Thiere durch subcutane Impfung mit abgeschwächtem Milzbrand widerstandsfähig zu machen vermag gegen eine nachfolgende Impfung mit Culturen von höchster Giftigkeit; aber sie bemerkten zu gleicher Zeit, dass dies erstens nur bei einigen wenigen und bestimmten Thierarten gelingt

und ferner, dass hierdurch auch im besten Falle eine Sicherheit gegen solche Angriffe der Milzbrandkrankheit nicht erreicht wird, wie sie unter natürlichen Verhältnissen Statt zu haben pflegen. Die Thiere inficiren sich gewöhnlich mit dem Futter von den Verdauungswegen aus; sporenhaltiges Material geht durch den Magen, ohne der Vernichtung anheim zu fallen, in den Darm über, und von hier dringt dann das Gift in den Körper ein. Gegen diese Art der Infection aber gewährt die Impfung nur einen verhältnissmässig geringen Schutz, und die Thiere gehen nach derselben zum Theil noch ohne Weiteres zu Grunde.

Doch so sehr sich über die rein praktische Seite der Pasteurschen Entdeckung streiten lässt, so sicher bleibt die wissenschaftlich hoch bedeutsame Thatsache bestehen, dass man unter Umständen durch das abgeschwächte Gift auch das virulenteste Material unwirksam machen kann.

Das ist nachgewiesen für die Bakterien der Hühnercholera, des Milzbrands und des Schweinerothlaufs und, wie Sie alle wissen werden, ganz neuerdings für eine Affection, welche sehr wahrscheinlich auch eine Bakterienkrankheit ist, für die Hundswuth. Dazu kommt dann noch eine von Loeffler gefundene Beobachtung, die ebenfalls in dieses Gebiet gehört. Die Stäbchen der Mäuse-septicämie veranlassen bei Kaninchen, am Ohr verimpft, einen mehr oder minder ausgedehnten, rothlaufähnlichen, entzündlichen Vorgang, der in der grossen Mehrzahl der Fälle ohne weitere Folgen in Heilung übergeht. Die Thiere sind gegen jede nochmalige Erkrankung der gleichen Art aber dann mit Sicherheit widerstandsfähig und bleiben es auch über absehbare Zeit.

Die künstliche Immunität pflegt um so vollkommener und dauerhafter zu werden, je vorsichtiger man die Schutzimpfungen ausführt. Man soll nicht auf den ganz abgeschwächten Impfstoff sogleich das vollwirksame Gift folgen lassen, sondern erst allmählig unter Benutzung der betreffenden Zwischengrade zu diesem übergehen. Pasteur bedient sich in der Regel mindestens zweier „Vaccins“ von verschiedener Giftigkeit; der schwächere, der „premier vaccin“, macht die Thiere gewöhnlich mässig krank, der stärkere, der „deuxième vaccin“, bleibt schon ohne Folgen, und ebenso wird dann das unveränderte Gift aufgenommen und vertragen.

Es ist selbstverständlich, dass man eine so ausserordentlich auffallende und in allen ihren Einzelheiten bedeutsame Thatsache, wie

Theorien über
die Immunität.

es die der erworbenen Immunität ist, nicht ohne weiteres als solche hingenommen hat, sondern dass man bestrebt gewesen ist, eine haltbare Erklärung für ihre Veranlassung aufzufinden.

Trotz aller Bemühungen ist man aber über den Versuch bis heute noch nicht hinausgekommen und die Antwort auf die Frage: warum festigt das einmalige Ueberstehen einer Krankheit gegen einen wiederholten Angriff derselben oder sogar einer ähnlichen Affection, ist zur Zeit nicht möglich.

Doch will ich die hauptsächlichsten der zahlreichen Vermuthungen, welche sich mit diesem Vorgange beschäftigen, Ihnen anführen, aber ohne auf eine Beurtheilung derselben einzugehen und nur, um Ihnen einen Begriff zu geben von der Verschiedenheit der einzelnen Anschauungen.

Eine solche „nicht recidivirende“ Bakterienart soll, wenn sie zum ersten Male über den Körper hereinbricht, aus demselben alle diejenigen Stoffe verzehren, deren sie im besonderen zu ihrer Entwicklung bedarf. Und da dieselben sich nicht wieder ersetzen, so verlegt sie sich damit für die Zukunft selbst den Weg zur Rückkehr nach dem ausgesogenen Boden.

Andere glauben, dass nicht so der Verbrauch bestimmter Mittel als vielmehr die Erzeugung eigenthümlicher Substanzen, welche in den Organismus übergehen und in demselben dauernd Platz finden, Veranlassung gebe, die sonst so vortreffliche Nährfähigkeit des thierischen Körpers gerade für eine besondere Bakterienart auf immer zu vernichten.

Die hiermit nur etwas allgemeiner aufgefasste Wirkung der Bakterien auf den Organismus soll sich, nach der Meinung einiger, in ganz bestimmter Richtung dahin geltend machen, dass sogleich beim erstmaligen Angriff einer Bakterienart alle diejenigen zelligen Elemente zu Grunde gehen, welche von vorneherein weniger widerstandsfähig gestaltet sind. Ein erneuter Einfall der Mikroorganismen findet dann nur noch besonders kräftige und wohlgerüstete Gegner vor, die ein erfolgreiches Vordringen von vorneherein unmöglich machen.

Von diesen völlig abweichende Anschauungen vergleichen den Einfluss der Bakterien mit dem verschiedener Gifte z. B. des Tabaks oder des Alkohols. Wie dort so auch hier soll es allmähig zu einer Gewöhnung des Körpers an Stoffe kommen können, welche ihm ursprünglich widrige sind, aber dann ihre Schädlichkeit verlieren.

Und dieses hier behauptete Anpassungsvermögen des gesamten Organismus wird von einer anderen Hypothese, welche sich sogar auf Thatsachen und auf selbstständige Beobachtungen stützt, namentlich für einzelne, bestimmte Theile desselben in Anspruch genommen.

Sie wissen, dass ein erbitterter Kampf zwischen Bakterien und Zellen vielleicht das entscheidende Moment für ihre gegenseitigen Beziehungen ist, und dass man sich unmittelbar davon hat überzeugen können, wie die weissen Blutkörperchen die fremden Eindringlinge umschliessen, sich ihrer bemächtigen und sie zu vernichten suchen.

Nun ist man (Metschnikoff) im weiteren Verlaufe dieser Beobachtungen aber auf sehr bemerkenswerthe Unterschiede in ihrem näheren Verhalten aufmerksam geworden. Inficirt man ein empfängliches Thier mit giftigem Milzbrand, so kann man von einer solchen Aufnahme der Bacillen durch die Blutzellen nichts entdecken; wol aber ist dies der Fall, wenn ich denselben Impfstoff in ein Thier bringe, welches einer von vorneherein für Milzbrand unempfindlichen Art angehört. Beim Frosch z. B. sieht man dann, namentlich in der Umgebung der Impfstelle massenhafte lymphoide Elemente, welche ganz vollgepfropft sind mit verschluckten Stäbchen.

Die in beiden Fällen so verschiedene Wirkung derselben Ursache muss ihre Veranlassung haben in dem Vermögen oder dem Unvermögen eines Organismus beziehentlich seiner Zellen, die Bakterien zu verzehren, und da wir über die eigentlichen Gründe dieser so ungleichen Widerstandsfähigkeit noch gar nichts wissen, so sucht man sich mit einem vielsagenden Worte aus der Verlegenheit zu ziehen und spricht von der vorhandenen und nicht vorhandenen „Disposition“ für eine bestimmte Krankheit, von der „Empfänglichkeit“ für eine besondere Bakterienart.

Und die Disposition soll uns nicht nur erklären, warum von zwei Arten diese für den besonderen Giftstoff empfänglich ist, jene nicht; sie soll es uns auch verständlich machen, weshalb von mehreren Individuen der gleichen Art, die sonst unter ganz denselben Verhältnissen stehen, einige einer bestimmten Infection zum Opfer fallen, andere nicht. Diese Disposition, diese Krankheitsanlage kann erworben werden, sie kann angeboren sein und sich sogar von Geschlecht zu Geschlecht forterben, aber ohne dadurch an Bestimmtheit und Greifbarkeit zu gewinnen.

War das ungleiche Verhalten der Zellen verschiedener Arten gegenüber demselben Giftstoff der eine Punkt,

auf welchen man bei diesen Untersuchungen aufmerksam wurde, so war der andere vielleicht noch auffallender.

Man fand nämlich (Metschnikoff), dass wenn man ein sonst empfängliches Thier mit abgeschwächtem Milzbrand inficirte, dieser von den Zellen aufgenommen und unschädlich gemacht wurde. Mit anderen Worten, die abgeschwächten Bakterien hatten den Zellen gegenüber ihre Schrecken und ihre Unnahbarkeit verloren, sie waren ihrer Waffen entkleidet und mussten deshalb im Verlaufe des Kampfes den Kürzeren ziehen.

Auf dem Boden dieser Thatsachen nun hat man in das weite Reich der Vermuthungen hinein eine Hypothese über das Wesen der erworbenen Immunität und der Schutzimpfung aufgebaut.

Darnach sollen die weissen Blutkörperchen, die Zellen, nachdem sie einmal den unschädlich gewordenen Giftstoff aufzunehmen Gelegenheit gefunden haben, sich allmähig auch daran gewöhnen können, immer wirksamere Grade ohne Nachtheil zu verzehren, so dass sie schliesslich auch das virulenteste Material anstandslos vertragen. Setzt das schon eine sehr grosse Gelehrigkeit oder Geschicklichkeit der Zellen voraus, so muss man doch zur Erklärung einer dauernd erlangten Immunität noch ganz andere Anforderungen an ihr Leistungsvermögen stellen. Die Zellen sind ja vergängliche Gebilde, und wenn die Unempfänglichkeit des Organismus für eine Krankheit nach einmaligem Bestehen derselben oder nach der Schutzimpfung darin ihren Grund hat, dass eben diese Zellen es gelernt haben, ihre Feinde zu fressen, so bleibt nur die Annahme übrig, dass sie diese löbliche Eigenschaft auch auf ihre Nachkommen und Enkelkinder zu vermachen im Stande sind, stets in unverändertem Maasse und der gleichen Kraft.

Sie haben nun auch die besonderen Eigenschaften der pathogenen oder parasitischen Bakterien des genaueren kennen gelernt, und wir können darnach wol unmittelbar zur Untersuchung der einzelnen Arten übergehen.

Specieller Theil.

I. Saprophytische Bakterien.

I.

Zunächst wollen wir einen kurzen Blick auf einige rein saprophytische Mikroorganismen werfen; denn wenn dieselben auch für unseren Standpunkt von nebensächlicherem Interesse sind, so giebt es doch einige unter ihnen, welche unsere Aufmerksamkeit in höherem Maasse in Anspruch nehmen, sei es wegen ihrer weiten Verbreitung oder ihres häufigen Vorkommens, sei es auf Grund besonderer Eigenthümlichkeiten.

Eine gewisse Beschränkung muss man freilich auch hierbei noch walten lassen. Es sollen uns im Folgenden nur solche Bakterien beschäftigen, die so genau erforscht und so allgemein bekannt sind, dass sie ein näheres Eingehen in der That verdienen.

Der Gang unserer Untersuchung wird dann im Einzelnen stets derselbe, durch die neueren Methoden bestimmte und vorgeschriebene sein. Zunächst giebt Ihnen das Deckglaspräparat Aufschluss über die Gestalt und das Aussehen des betreffenden Mikroorganismus; der hängende Tropfen vervollständigt dies und zeigt Ihnen, ob Eigenbewegung vorhanden ist oder nicht; auch über die Frage der Sporenbildung werden Sie erst hierdurch vollen Aufschluss erhalten können. Die Züchtung nimmt ihren Ausgang von der Platte; die Eigenschaften der Colonie, des Anfangs der Reincultur, verrathen uns schon einen Theil der Beziehungen unserer Bakterienart zu den festen Nährböden, zunächst zur Gelatine. Seine Fortsetzung findet das in der Beobachtung der Reagensglasculturen auf den verschiedenen Sub-

straten, Gelatine ¹⁾, Agar-Agar und Blutserum; endlich wird auch die Kartoffelzucht für die Beurtheilung noch vielfach von Werth sein. Dar-nach können dann noch die etwaigen besonderen Eigenthümlichkeiten des Mikroorganismus zur Sprache kommen und sich damit alles vereinigen, was ein genaues und inhaltreiches Bild einer bestimmten Bakterienart zu geben vermag.

**Mikrokokkus
prodigiosus.**

Der erste Organismus, welcher uns beschäftigen soll, ist der Mikrokokkus prodigiosus.

Fundort.

Der Prodigiosus findet sich in der Natur nicht eben häufig auf amyllumhaltigen Substanzen, auf feuchtem Brote, gekochten Kartoffeln, hartgekochtem Eiweiss, Fleisch, in der Milch, auf frisch gestärkter Wäsche u. s. f. Man darf annehmen, dass er aus der Luft auf diese Nahrungsmittel gelangt sei, obwol es bis jetzt noch nicht gelungen ist, ihn bei der Luftuntersuchung unmittelbar nachzuweisen.

Da sein Wachsthum, wie Ihnen schon bekannt ist, Hand in Hand geht mit der Erzeugung eines sattrothen, sehr auffallenden Farbstoffs, so kann es uns nicht Wunder nehmen, dass er schon frühzeitig die Aufmerksamkeit auf sich lenkte und eine der am längsten bekannten Bakterienarten ist.

So lange man freilich von der Existenz der Mikroorganismen überhaupt keine Vorstellung hatte und haben konnte, knüpften sich an das Auftreten des Prodigiosus die abenteuerlichsten Vermuthungen. Alle jene Begebenheiten, bei denen vom Wunderblut, vom blutenden Brote, weinenden Hostien u. s. f. die Rede ist, finden durch ihn ihre Erklärung und ebenso die Fälle, in denen man das Rothwerden des Brotes schlechter Beschaffenheit des Kornes, die Verfärbung der Milch einer besonderen Krankheit der Kühe zur Last legte. Eigene Commissionen wurden eingesetzt, um den letztgenannten Uebelständen entgegenzutreten und ihre eigentliche Veranlassung zu ergründen. Später erkannte man dann die wahre Natur der Sache, und schon Ehrenberg gab eine gute Beschreibung der „*Monas prodigiosa*“, welche diesen Zunamen von da an behalten hat.

¹⁾ Wo im folgenden von Gelatine etc. die Rede und nicht ausdrücklich etwas anderes bemerkt ist, handelt es sich stets um eine 10proc. Fleischwasserpeptongelatine und 1½ proc. Fleischwasserpeptonagar.

Die Ausbildung der Colonien auf der Platte zu dem beschriebenen Höhepunkt ihrer Entwicklung erfolgt in 2—3 mal 24 Stunden bei gewöhnlicher Zimmertemperatur (18°—20°).

In Folge seiner augenfälligen Eigenschaften, welche ihn jeder Zeit ohne weiteres kenntlich machen, ist er für alle Zwecke des Versuchs heute noch besonders beliebt und gerne benutzt. Ueberall, wo mit Bakterien gearbeitet wird, findet sich auch der *Prodigosus*, und der Anfänger pflegt an ihm seine ersten schüchternen Culturversuche zu machen.

Der *Prodigosus* ist nicht eigentlich ein *Mikrokokkus*, sondern ein Kurzstäbchen, denn der eine Durchmesser seiner Zellen übertrifft den anderen zweifellos an Ausdehnung. Namentlich, wenn er Gelegenheit findet, z. B. im hängenden Bouillontropfen, sich ganz ungehindert und unbeschränkt zu entwickeln, tritt dieses Verhalten deutlich zu Tage, und man hat daraus auch Veranlassung genommen, ihn seines altgewohnten Namens, unter welchem er in der Wissenschaft bekannt geworden ist, zu entkleiden und ihn als „*Bacillus prodigosus*“ zu beschreiben.

Morphologisches
Verhalten.

Seine einzelnen Glieder pflegen im Verlaufe des Theilungsvorgangs nicht lange in Zusammenhang zu bleiben, und es besteht entschieden keine Neigung zur Bildung von Verbänden. Ihm fehlt die Eigenbewegung, doch kann man in Folge der Gleichförmigkeit der einzelnen Elemente gewöhnlich besonders gut die Erscheinung der Molecularbewegung wahrnehmen.

Obwohl man bisher keine unmittelbaren Beweise für das Vorkommen von Dauerformen des *Mikrokokkus prodigosus* hat auffinden können, so ist es jedenfalls eine sehr bemerkenswerthe Thatsache, dass er in trockenem Zustande über lange Zeit entwicklungsfähig zu bleiben vermag. Zu seinem Gedeihen ist zweifellos ein gewisses Maass von Feuchtigkeit erforderlich; bringt man aber z. B. etwas von einer Kartoffelcultur auf Seidenfädchen oder legt es zwischen Fliesspapier, so kann man von hier aus noch nach Monaten auf frischem Nährboden ausgiebiges Wachsthum hervorrufen. Der *M. prodigosus* vermag bei Brüttemperatur zu gedeihen und ist gegen den Mangel von Sauerstoff so wenig empfindlich, dass er zu den facultativ anaëroben Arten gerechnet werden darf.

Sporenbildung.

Feinere Unterschiede in dem Aufbau und der Zusammensetzung der einzelnen Zellen sind nicht zu erkennen, und alle Theile färben sich mit den Anilinstoffen gleichmässig gut.

Auf der Gelatineplatte zeigen die Colonien des *M. prodigosus* ein sehr verschiedenartiges Aussehen, je nachdem sie in der Tiefe liegen oder an die Oberfläche reichen. Die ersteren erscheinen bei der Betrachtung mit blossem Auge als kleine, weisse Pünktchen, während

Cultur auf der
Platte.

das Mikroskop grünlichbraun gefärbte, rundliche Haufen erkennt, welche gegen den Rand hin unregelmässig ausgefranst sind.

Dieses Bild ändert sich völlig, sobald es sich um hochliegende Colonien handelt, denn hier, in Berührung mit dem Sauerstoff der Luft, vermag der Prodigiosus seine beiden hauptsächlichsten Eigenschaften zu entwickeln, die Verflüssigung der Gelatine und etwas später auch die Erzeugung eines besonderen Pigments, das zuerst hellroth, bald tiefblutroth wird.

Darnach sieht man mit unbewaffnetem Auge zunächst nur blasse, schalenartige Vertiefungen im Nährboden, in deren Grunde die weissliche Hauptmasse der Bakterienwucherung liegt. Weiter vorgeschrittene Colonien zeigen deutlich die sattrothe Farbe, und auch das Mikroskop stellt die mittleren Theile deutlich körnig und tiefroth dar, während der Farbstoff nach den Grenzbezirken hin verblasst oder noch dunkelbraun erscheint. Die feste Gelatine ist nicht überall gleichmässig scharf von der verflüssigten abgesetzt, sondern zeigt häufig einen stark welligen oder ausgezackten Rand.

Cultur im
Reagensglase.

In den Reagensglasculturen zeichnet sich der Prodigiosus durch eine sehr rasche und gleichmässige Verflüssigung der Gelatine längs des ganzen Impfstichs aus, welche ausserdem so umfangreich zu sein pflegt, dass sie bald bis an die Wandungen des Röhrchens heranreicht. Der Farbstoff dagegen bildet sich zunächst nur an der Oberfläche, er sinkt dann allmählig wol in grösseren Bröckchen und Körnchen zu Grunde, und da er sich in den höheren Theilen stets neu erzeugt, so ist endlich die Cultur in ihrer ganzen Ausdehnung von demselben durchtränkt.

Besonders schön entwickelt sich das Pigment auf Agar-Agar, und namentlich auf schrägerstarrter Fläche bildet er einen prächtigen, tiefrothen Ueberzug.

Auf Kartoffeln.

Blutserum verflüssigt der Prodigiosus, wenn auch weniger energisch, als Gelatine, gleichfalls unter Erzeugung seines Farbstoffs. Dass er auf der Kartoffel mächtige, blutrothe Rasen hervorbringt, ist Ihnen schon bekannt. Aeltere Culturen pflegen dabei einen eigenthümlich schillernden, metallischen Glanz anzunehmen, der lebhaft an das Aussehen krystallinischen, ungelösten Fuchsins erinnert.

Die wichtigsten Eigenschaften des Prodigiosus sind darnach einmal die Verflüssigung der Gelatine. Dieselbe ist eine äusserst intensive und beispielsweise so umfangreiche, dass es gewöhnlich auf dem Wege der bekannten zwei Verdünnungen nicht gelingt, gut vonein-

ander gesonderte Colonien auf der Platte zu erhalten, man vielmehr mit der Vertheilung des Impfstoffs noch weiter vorgehen muss.

Dann die Bildung des Farbstoffs. Dieselbe geht nicht in den Zellen vor sich, denn die einzelnen Glieder des *M. prodigiosus* sind völlig farblos. Derselbe wird vielmehr ausserhalb der Bakterien in deutlichen, kleinen Körnchen abgesondert und so der Umgebung mitgetheilt. Die Erzeugung des Pigments ist durchaus abhängig von der Anwesenheit von Sauerstoff. Sie geht deshalb auch in den Culturen u. s. w. nur oberflächlich von Statten und kommt völlig zum Stillstand, sobald der *Prodigiosus* unter Verhältnissen zu wachsen gezwungen wird, bei denen es ihm an Luftzutritt mangelt. Auch im Brütschrank setzt die Entwicklung des Farbstoffs auffallender Weise fast völlig aus oder vermag wenigstens mit dem üppigen Gedeihen der Cultur so wenig gleichen Schritt zu halten, dass nur die Mitte des Rasens einen blassrothen Schimmer annimmt, während der Rand völlig farblos erscheint. Entfernt man die Culturen dann nach einigen Tagen aus dem Thermostaten und bewahrt sie bei gewöhnlicher Temperatur weiter auf, so kommt es nachträglich noch zur vollständigen Ausbildung des Pigments.

Der Abschluss des Lichtes hat keinerlei Einfluss auf die Erzeugung des Farbstoffs.

Ueber die chemische Beschaffenheit des Pigments ist näheres noch nicht bekannt, nur das „Fuchsinhäutchen“ auf älteren Culturen erinnert an die Art der Anilinfarben. Der Farbstoff ist unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol und Aether; bringt man ihn in Berührung mit Säuren, z. B. Essigsäure, so verblasst er und wird hellroth; behandelt man ihn aber darauf mit Alkalien, z. B. Ammoniak, so gewinnt er wieder sein früheres Aussehen.

Sowohl beim Wachsthum auf der Gelatine, wie namentlich auf den Kartoffeln erzeugt der *Prodigiosus* jenen sehr durchdringenden und deutlichen Geruch nach Trimethylamin, wie er bekanntlich auch der Heringslake eigen ist. In der Milch bringt der *Prodigiosus* allmählig das Casein zur Ausscheidung, ohne weitere Umsetzungen zu veranlassen.

Wie man für den *Mikrokokkus prodigiosus* die Luft als eigentliche Heimstätte ansehen muss, so beherbergt dieselbe noch eine grosse Anzahl anderer und sehr verschiedenartiger Mikroorganismen.

Die Eigenschaft
des Farbstoffes

Gelbe, weiss
orange Sarcin

Fundort.

Die wenigsten darunter haben für uns ein besonderes Interesse, und es verlohnt kaum, weiter auf sie einzugehen, obwohl viele genau beschrieben und in ihren Eigenschaften des näheren erforscht worden sind.

Hier sollen nur noch einige der in der Luft vorkommenden Sarcinen ihren Platz finden, weil man an denselben leicht die diesen Mikroorganismen eigenthümliche, nach allen Richtungen des Raumes gleichmässig von Statten gehende Art der Zelltheilung wahrnehmen kann.

Gelbe Sarcine.

Die gelbe Sarcine hat ihren Namen von dem schönen, schwefel- oder citronengelben Farbstoff, welchen die Culturen erzeugen.

Morphologisches
Verhalten.

Die einzelnen Glieder selbst sind farblos. Es sind ziemlich grosse, kugelfunde Bakterien, stets in der bekannten waarenballen- oder packetähnlichen Anordnung anzutreffen. Sie nehmen die Farbstoffe gleichmässig gut an; doch geht in den gefärbten Präparaten in Folge der Behandlung die bemerkenswerthe Form des Verbandes meist verloren.

Cultur auf der
Platte.

Auf der Gelatineplatte wachsen die Colonien der gelben Sarcine nur langsam heran. Sie zeigen sich der mikroskopischen Betrachtung als rundliche, leicht gekörnte, schwefelgelbe Häufchen.

Im Reagens-
glase.

In der Reagensglascultur gedeiht die gelbe Sarcine in ausgiebiger Weise nur auf der Oberfläche des Nährbodens. Sie bildet hier eine nicht sehr umfangreiche, gelbliche Auflagerung, die sich in die Tiefe über eine kurze Strecke des Impfstichs in Gestalt gelber, deutlich von einander geschiedener Körnchen fortsetzt. Nach abwärts nehmen dieselben an Umfang und Zahl rasch ab, und in den unteren Theilen des Impfstichs versagt die Entwicklung völlig. Während in der Regel die Gelatine fest bleibt, kommt es doch in älteren Culturen zuweilen zu einer ganz langsamen und geringfügigen Verflüssigung des Nährbodens.

Auf schrägem Agar-Agar erzeugt die gelbe Sarcine ziemlich rasch einen dicklichen, schön canariengelben Belag.

Auf Kartoffeln ist das Wachsthum ein sehr langsames, und erst allmählig kommt es zum Entstehen kleiner gelber Häufchen und Körner.

Die gelbe Sarcine ist eine streng aërobe Bakterienart. Sie gedeiht auch bei Brüttemperatur.

Weisse Sarcine.

Die weisse Sarcine ist von der eben besprochenen nur durch das Fehlen des gelben Farbstoffes unterschieden; sonst aber machen sich keinerlei Abweichungen bemerkbar.

Die orange Sarcine zeichnet sich einmal durch die Bildung eines eigenen goldgelben Pigments, andererseits durch die regelmässig ziemlich intensive Verflüssigung der Gelatine aus. Ausserdem sind die einzelnen — farblosen — Zellen deutlich kleiner als die der gelben Sarcine.

Orange Sarcine.

Auf der Platte wächst sie in Gestalt runder scharfrandiger Colonien von eigenthümlich körnigem Aussehen und orangegelber Farbe. Gelangen sie an die Oberfläche der Gelatine, so verflüssigen sie dieselbe.

Cultur auf der Platte.

Im Reagensglase wird die Gelatine in der Ausdehnung des ganzen Impfstichs verflüssigt, am energischsten in den oberen Schichten, und hier geht dann auch die Bildung des Pigments vor sich. In vorgeschrittenen Culturen ist die Hauptmasse der Bakterienansammlung zu Boden gesunken, während die oberen Theile des Nährbodens sich völlig geklärt haben.

Im Reagensglase.

Auf Agar erzeugt die orange Sarcine einen sehr schönen, goldgelben, glänzenden Ueberzug, auf Kartoffeln wächst sie langsam und wieder unter Bildung ihres charakteristischen Pigments.

Sie ist ebenfalls streng aërob und gedeiht bei Brüttemperatur nicht oder doch nur sehr unvollkommen.

Bacillus megaterium ist eine von de Bary so benannte und genauer beschriebene Bakterienart, welche für uns von Interesse ist, weil der eben erwähnte Forscher an ihr seine bemerkenswerthen Untersuchungen über Sporenbildung und -Auskeimung angestellt hat.

Bac. megaterium
(de Bary).

Megaterium wurde zuerst rein zufällig auf gekochten Kohlblättern beobachtet, kommt aber auf anderen gebräuchlichen Nährmitteln ohne Weiteres zur Entwicklung.

Fundort.

Es sind deutliche Stäbchen, etwa 3mal so lang als breit, von plumpem Aussehen, mit stark abgerundeten Ecken, häufig etwas bogig gekrümmt, so dass man sie auch als grosse „Kommabacillen“ bezeichnet hat.

Morphologisches
Verhalten.

Eigenthümlich ist ihnen die fast stets vorhandene Granulirung des Zellinhalts, der sich nicht, wie bei der Mehrzahl der übrigen Bakterien, gleichmässig durchscheinend und homogen zeigt, sondern mit kleinen Körnchen und dunkleren Punkten besetzt zu sein pflegt, ohne dass man im einzelnen Falle einen Grund für diese Unterschiede

in Reactionszustande des Protoplasmas angeben könnte.

Involutions-
formen.

Auffallend ist ferner die grosse Neigung des *Bacillus megaterium*, Involutionsformen hervorzubringen, zu entarten, und es scheint fast, als ob unsere gewöhnlichen Nährböden ihm auf die Dauer nur wenig zusagen. Die Glieder quellen auf und werden unförmlich, die vorher so deutliche Stäbchengestalt geht verloren, unregelmässig rundliche Gebilde treten auf, die an den gesunden Theilen stets unschwer erkennbaren Zellgrenzen verschwimmen, der Inhalt trübt sich noch mehr, und man könnte versucht sein, an die Entstehung einer neuen Abart zu glauben, wenn es nicht jederzeit leicht gelänge, auf veränderten, frischen Nährmitteln aus diesen Miswüchsen und Krüppelformen wieder normale Glieder zu erziehen.

Bacillus megaterium besitzt eine ausgesprochene Neigung zur Bildung von Verbänden; in der Regel tritt er zu zweien oder mehreren auf und das Vorkommen längerer Fäden gehört nicht zu den Seltenheiten.

Er besitzt Eigenbewegung und pflegt sich in ganz eigenthümlich kriechender, an die amöboide erinnernder Weise fortzuhelfen.

Sporenbildung
und -Keimung.

Gern und häufig bildet er Sporen, und namentlich jene eben erwähnte Veränderung im Aussehen der Zellen, jenes „Körnigwerden“, hat man in Zusammenhang zu diesem Vorgange zu bringen gesucht, ohne dass es für jeden Fall zuträfe. Richtig ist, dass wenn eine Zelle sich zur Fruktifikation anschickt, dies durch eine besondere Anordnung und Scheidung des Inhalts angedeutet wird. Ein Theil desselben zieht sich dichter zusammen, fliesst einer bestimmten Stelle zu, gewinnt an Lichtbrechungsvermögen, nimmt eine genau umschriebene Gestalt an, umkleidet sich mit einer eigenen Hülle und stellt dann die fertige Spore dar. Dieselbe ist beim *Bacillus megaterium* ungefähr ebenso lang, aber erheblich schmaler als die fruchttragende Zelle, und diese letztere pflegt sich während des ganzen Vorganges sonst in ihrer Gestalt nicht zu verändern.

Später wird die reife Spore frei. Schickt sie sich dann wieder zur Keimung an, so reisst die Sporenhaut quer ein, und das sich in die Länge dehnende junge Stäbchen trägt zunächst noch einen Theil der gesprengten Hülle an jedem Ende als Kappe mit sich umher.

Bacillus megaterium gedeiht am besten bei etwa 20°, verträgt aber auch die Brüttemperatur. Er ist ein strenger Aërobe und hat zu seinem Fortkommen den Sauerstoff durchaus nöthig. Er nimmt die gewöhnlichen Anilinfarben gleichmässig gut an, doch tritt die Granulirung seiner Glieder häufig auch an den gefärbten Präparaten

zu Tage, indem sich die Körnchen bald stärker, bald schwächer als der übrige Zellinhalt tingiren. Die ausgebildeten Sporen sind unschwer auf die für die Sporenfärbung bekannte Weise zur Anschauung zu bringen.

Auf der Gelatineplatte wächst *Bacillus megaterium* mässig schnell und bedarf einer gewissen Zeit, um zur vollen Entwicklung zu gelangen.

Cultur auf d
Platte.

Im Anfange zeigen sich seine Colonien für das blosse Auge als weissliche Pünktchen in der Tiefe der Gelatine, dem Mikroskop erscheinen sie als gelbliche, etwas unregelmässig gestaltete, klumpige Anlagerungen ohne weitere Besonderheiten. Gelangen sie an die Oberfläche und in Berührung mit dem Sauerstoff der Luft, so beginnen sie den Nährboden langsam zu verflüssigen. Doch können die Colonien schon eine recht beträchtliche Grösse erreichen, ehe die Verflüssigung weitere Bezirke begreift. Dann schwimmen die Colonien als gelblich weisse, dünne Häutchen mit leicht faserigem Rande auf der Oberfläche der gelösten Gelatine.

Im Reagensglase macht sich längs des ganzen Impfstiches eine langsame Verflüssigung der Gelatine geltend, die aber in den oberen Theilen weitaus stärker zu sein pflegt und sich erst nach und nach in die Tiefe ausdehnt. Die Masse der Bakterienwucherung sinkt damit ebenso allmähig zu Boden, und nur eine schwache Trübung in den höheren Schichten deutet darauf hin, dass auch hier noch Reste der Cultur sich aufhalten. Doch kommt es niemals zur Bildung einer ausgesprochenen Deckhaut auf der Oberfläche. Auch in grösserer Ansammlung bleibt die Cultur völlig farblos. Auf schräg erstarrtem Agar bildet *Bac. megaterium* mattweisse oder leicht grau gefärbte Auflagerungen, welche sich von der Unterlage ohne Schwierigkeiten abheben lassen.

Im Reagensgl

Auf Kartoffeln wächst ein dicker, schmieriger, weissgrauer Rasen heran, der besonders reichlich Sporen zu enthalten pflegt.

Der Kartoffelbacillus ist eine Allen denen bekannte Art, welche sich mit der Züchtung von Bakterien auf Kartoffeln beschäftigt haben. Ist die Sterilisirung derselben nicht ganz in der gehörigen Weise erfolgt, so taucht sicherlich auch sehr bald dieser *Bacillus* auf, um die künstlich angelegte Zucht zu verunreinigen und zu überwuchern. Seine Keime besitzen nicht nur eine ganz hervorragende Haltbarkeit, sondern

Kartoffelbacill
Fundort.

müssen auch in besonders innigen Beziehungen zur Kartoffel stehen, dass sie so regelmässig und ausgiebig auf derselben zur Entwicklung gelangen. Doch ist sein Auftreten keineswegs auf diesen einen Boden beschränkt; er findet sich in den oberflächlichen Schichten der Gartenerde, in menschlichen und thierischen Faeces u. s. f.

morphologisches
Verhalten.

Es sind kleine Stäbchen mit deutlich abgerundeten Ecken, häufig zu zweien verbunden, selten auch längere Fäden bildend.

Er ist lebhaft beweglich. Auf unseren gewöhnlichen Nährmitteln gedeiht er vortrefflich und bringt auch in der Regel Sporen hervor. Dieselben füllen als glänzende, länglichrunde Körper fast die ganze fruchttragende Zelle aus, welche sonst in ihrer Gestalt nicht verändert erscheint.

Der Kartoffelbacillus gedeiht bei Brüttemperatur und gehört zu den aëroben Arten.

Die Stäbchen nehmen gleichmässig die Anilinfarben an, und nur, wenn sie sich zur Sporenbildung anschicken, verhalten sich einzelne Theile der Zellen den Farbstoffen gegenüber etwas weniger empfindlich. Die fertigen Sporen lassen sich in der bekannten Weise besonders tingiren.

Cultur auf der
Platte.

Auf der Gelatineplatte zeigen sich zuerst gelblichweiss gefärbte, rundliche Häufchen, leicht gekörnt und mit etwas unregelmässigem Rande. Wachsen sie heran, so verflüssigen sie den Nährboden schnell und umfassend. Die Colonien erscheinen dann als graue, kreisrunde Einsenkungen.

Das Mikroskop lässt in ihnen scheibenförmige Platten mit unregelmässig aufgeknäueltem Inhalt und zartem, hellweissem, feingezeichnetem Rande erkennen. Später verwischen sich diese Eigenheiten, und die ganze Colonie liegt als undurchdringliche feste Masse mit faserigen Umrissen in der verflüssigten Umgebung.

in Reagensglase.

Im Reagensglase verflüssigt er die Gelatine gleichfalls ziemlich schnell und zwar in den oberen Theilen des Impfstichs erheblich energischer als in der Tiefe. Die verflüssigten Schichten des Nährbodens bleiben trübe und von den körnigen, krümeligen Massen der Cultur durchsetzt. Auf der Oberfläche bildet sich eine mattglänzende, etwas gefaltete, dünne Haut.

Auf Agar bringt der Kartoffelbacillus einen dicken, runzeligen, mattweissen Belag hervor, der sich unschwer von der Unterlage abziehen lässt.

24. Noch deutlicher tritt die besondere Art des Wachstums zu Tage

auf Kartoffeln. Hier überzieht der Kartoffelbacillus in kurzer Zeit die ganze Oberfläche mit einer zuerst weissen, dann grau und endlich braun werdenden, schleierartig gefalteten Decke, welche sich in unzähligen zierlichen Runzeln und Windungen auflagert und häufig wie mit weissem Staube bestreut erscheint. Versucht man mit der Platinadel von dieser feuchten Schicht etwas aufzunehmen, so bemerkt man, dass sie zusammengefilzt ist aus einer zähen Verklebung der eng miteinander verwachsenen Bakterien. Man kann so fussslange Fäden von der Kartoffel ausziehen, die nur durch die schleimig verquollenen Hüllen der einzelnen Stäbchen gehalten werden.

Der Heubacillus (*Bac. subtilis* — Ehrenberg) ist eine der verbreitetsten und häufigst anzutreffenden Bakterienarten. Da seine Zellen zudem als sehr grosse und leicht kenntliche Stäbchen auftreten, so ist es verständlich, dass er schon frühzeitig Beachtung fand und seine Eigenschaften eingehender untersucht wurden. F. Cohn beobachtete bei ihm die Bildung der Dauerformen, und eine ganze Reihe von Thatsachen, deren allgemeinere Giltigkeit für die Bakterien im ganzen erst später hervortreten sollte, wurde am *Bac. subtilis* zuerst erkannt und nachgewiesen.

Bacillus subtilis
(Heubacillus).

C. 6

Seine Keime finden sich in der Luft und im Wasser; die oberen Schichten des Erdbodens, der Staub unserer Wohnräume, menschliche und thierische Faeces, faulende Flüssigkeiten u. s. f. enthalten in gleicher Weise reiche Mengen derselben. Seinen Namen „Heubacillus“ führt er von seinem regelmässigen Vorkommen im Heu und in Pflanzenaufgüssen jeder Art. Schneidet man z. B. trockenes Gras in kleine Stückchen, schüttet dieses in einen Kolben, setzt eine mässige Quantität destillirten Wassers zu, verschliesst das Gefäss mit einem Wattepfropfen und kocht das ganze nun etwa eine viertel Stunde, so geht die grosse Mehrzahl der sonst darin vorhandenen Keime zu Grunde. Nur die des *Bac. subtilis* bleiben in Folge ihres hohen Widerstandsvermögens lebens- und entwicklungsfähig, und schon nach 2—3 Tagen bildet sich auf der Oberfläche der sich selbst überlassenen Flüssigkeit eine dichte, weissliche Decke, welche nur aus einer reichlichen Wucherung des Heubacillus besteht.

Fundort.

Untersucht man etwas hiervon mit dem Mikroskope, so findet man, dass es sich um grosse, ziemlich schlanke Stäbchenzellen handelt, die etwa dreimal so lang als breit sind, leicht abgerundete

Morphologisch
Verhalten.

Ecken besitzen und einen völlig gleichmässigen, hell durchscheinenden Inhalt umschliessen. Der Heubacillus hat eine ausgesprochene Neigung zur Bildung von Verbänden: einzelne Glieder sind nur selten anzutreffen, dagegen lange Fäden, welche das ganze Gesichtsfeld durchziehen, nichts seltenes. Es ist dies die unmittelbare Folge seiner regen Wachstumsenergie. Aufmerksame Beobachter wollen gefunden haben, dass eine Zelle sich unter günstigen Verhältnissen in einer halben Stunde durch Quertheilung in zwei neue zerlegt und dass diese Schnelligkeit der Vermehrung unverändert fortbestehen könne, bis ihr durch eine Erschöpfung des Nährbodens Halt geboten wird.

Der Heubacillus ist stark beweglich und zwar äussert sich das in sehr bemerkenswerther Weise. Die Stäbchen gleiten nicht zierlich und leicht wie andere durch die Flüssigkeit dahin, sondern sie werfen sich gleichsam von einer Seite auf die andere und „wackeln“ durch das Gesichtsfeld. Der Bacillus subtilis gehört ausserdem zu den wenigen Arten, bei welchen man auch die Bewegungsorgane in Gestalt von Geisselfäden an jedem Ende der Stäbchen deutlich wahrgenommen und bei der Untersuchung sicher festgestellt hat.

Sporenbildung
und -Keimung.

Unter Umständen, die im Einzelnen noch nicht näher ergründet sind, auf jeden Fall ziemlich häufig, geht der Bacillus subtilis die Sporenbildung ein. Dabei ändert sich das Aussehen der fruchttragenden Glieder gewöhnlich weiter nicht, doch ist die fertige, mittelständige Spore zwar erheblich kürzer als die Mutterzelle, aber oft etwas breiter und dicker. Es sind ausserordentlich stark glänzende, eiförmige Körper, die sich durch ein ganz besonderes Maass von Widerstandsfähigkeit gegenüber Angriffen jeder Art auszeichnen. Bringt man sie z. B. auf Seidenfäden und bewahrt sie an diesen auf, so bleiben sie Jahre lang lebenskräftig und unversehrt. Trockene Hitze von 120° vertragen sie über 1 Stunde, und ebenso unempfindlich sind sie gegen den Einfluss chemisch wirkender Mittel.

In ganz eigenthümlicher Weise geht beim Bacillus subtilis die Sporenkeimung vor sich. Die derbe Hülle der Frucht reisst quer über die Mitte ein, bricht aber nicht vollständig auseinander, sondern bleibt an einer Stelle noch im Zusammenhang. Das junge Stäbchen tritt dann aus der klaffenden Lücke senkrecht zur Längsachse der Spore zu Tage (Prazmowsky). Nach de Bary kommt das so zu Stande, dass die keimende Zelle, wenn sie einige Länge er-

reicht hat, eine Schwenkung von 90° macht und hierdurch nach einer Seite rechtwinklig aus dem Membranriss hervorsteht. Die sich dehnende junge Zelle wird also durch den Widerstand, den die starke Sporenhülle ihrer Streckung entgegensetzt, gezwungen, sich der seitlich eingerissenen Oeffnung zuzuwenden und hier Ausgang zu suchen.

Der Heubacillus gehört zu den streng aëroben Arten; er kommt innerhalb weiter Temperaturgrenzen (zwischen 10 und 45°) noch in ausgiebiger Weise fort; sein Optimum liegt bei etwa 30° , ebenso das der Sporenbildung, das der Sporenkeimung zwischen 30 und 40° . Seine Stäbchen färben sich mit den Anilinfarben; die Sporen eignen sich trefflich zur Doppelfärbung.

Bringe ich den Bacillus subtilis auf die Platte, so treten Anfangs kleine, weisse Pünktchen auf, die bei mikroskopischer Betrachtung als unregelmässig rundliche, grünlich schimmernde, leicht körnige Häufchen erscheinen. Doch ist die Wachstumsenergie des Bacillus subtilis eine so grosse, dass es nicht lange bei dieser ersten Stufe der Entwicklung bleibt, die Colonien vielmehr rasch an Ausdehnung gewinnen, an die Oberfläche des Nährbodens gelangen, diesen schnell und in weitem Umfange verflüssigen und so das eigentlich charakteristische Bild der Colonien des Heubacillus darbieten. Mit blossen Auge sieht man kleine Colonien als schalenartige, grau durchscheinende Vertiefungen in der Gelatine, auch die grösseren besitzen ein ähnliches Aussehen. Da das Wachsthum von dem Anfangskeime aus nach allen Seiten in völlig gleichmässiger Weise erfolgt, so sind die Colonien stets kreisrund und wie mit dem Locheisen in den Nährboden eingeschlagen. Von zart grauweisser Farbe, zeigen sie in der Mitte, an der tiefsten Stelle, einen kleinen weissen Punkt, den zu Boden gesunkenen ersten Beginn der Bakterienwucherung. Die Hauptmasse derselben erfüllt in grauen krümeligen Flocken den übrigen Theil der Colonie bis zu dem scharfen, weissen Saum hin, welchen die feste Gelatine von dem verflüssigten Bezirke scheidet.

Cultur auf der
Platte.

Häufig macht sich auch eine eigenthümlich strahlige, „seesternartige“ Anordnung des Inhalts der Colonie bemerklich.

Sehr viel auffallender noch ist das mikroskopische Bild. In der Mitte lagert eine wenig umfangreiche graugelbliche dichte Masse. Dieselbe ist umgeben von einem unregelmässigen Gewirr ganz dünner Fädchen, die sich bei schärferem Zusehen schon der gewöhnlichen Vergrösserung, wie sie für die Betrachtung der Colonien am Platze

ist (z. B. Leitz 3 Ocular 2) als zusammengefügt erweisen, aus den einzelnen Stäbchen, deren Eigenbewegung man sogar zu erkennen und zu verfolgen vermag. Der Rand der Colonie endlich umgiebt dieselbe „wie mit einem Strahlenkranz“, ein Bild, das dadurch zu Stande kommt, dass diejenigen Bacillen, welche hier, auf dem am weitesten vorgeschobenen Posten stehen, sich stets senkrecht, mit dem Kopfe voran, in die noch feste Gelatine einbohren und wie ein starrender Lanzenwald auf allen Seiten gleichmässig zum Angriffe vorrücken.

Cultur im
Reagensglas.

Ist schon das Aussehen der Colonien ein dem Heubacillus so eigenthümliches, dass er hieraus ohne weiteres erkannt und mit anderen Bakterienarten gar nicht verwechselt werden kann, so gilt das in gleicher Weise auch von seinen Reagensglasculturen. In der Gelatine macht sich natürlich vor allem die starke Verflüssigung bemerkbar, die vom ganzen Impfstich gleichmässig ausgeht. Bald schon sinkt die Hauptmenge der Bakterien in weisslichen Flocken in die Tiefe, die darüber stehenden Schichten des verflüssigten Nährbodens, die zuerst noch wolkig getrübt waren, klären sich völlig, aber auf der Oberfläche bildet sich eine dichte, trockene und spröde, wie aus einzelnen Schuppen angelagerte weisse Decke oder Rahmhaut, die aus unbeweglich gewordenen, zu einer Zoogloea verschmolzenen Stäbchen zusammengefügt ist.

Auf schräg erstarrtem Agar breitet sich der Heubacillus als ein runzeliger, in fast regelmässigen Falten angeordneter, weisslicher, leicht abhebbarer Ueberzug aus, der in seinem Gesamteindruck lebhaft erinnert an das Aussehen einer Gliederkette von einer Taenia. Blutserum wird vom Heubacillus rasch verflüssigt, gleichfalls unter Erzeugung einer faltigen Haut. Auf Kartoffeln gedeiht er vortrefflich und bildet einen weissen, rahmartigen Rasen, der besonders in etwas älteren Culturen reiche Mengen von Sporen enthält, übrigens häufig auch eine Fundstätte für allerhand Involutionenformen des Bacillus ist.

Pathogene Eigen-
schaften.

Pathogene Eigenschaften kommen ihm nicht zu, und selbst sehr grosse Mengen werden ohne Schaden aufgenommen und vertragen. Bringt man einem Thiere Sporen vom Bac. subtilis in die Blutbahn, so werden dieselben aus dieser bald entfernt und, wie Wyssokowitsch gezeigt hat, in Leber und Milz geschafft. Hier können sie dann Monate lang verbleiben, ohne irgend welchen Einfluss auf ihre Umgebung auszuüben und ohne selbst verändert zu werden.

Es ist dieses völlig indifferente Verhalten deshalb bemerkenswerth, weil man in einer Zeit, wo man noch nicht, wie heute, im Stande war, nach leicht erkennbaren Unterscheidungsmerkmalen die einzelnen Bakterienarten auseinanderzuhalten, den Heubacillus mit dem Milzbrandbacillus zusammenwerfen wollte, weil beide eine allerdings sehr oberflächliche Aehnlichkeit in der Gestaltung ihrer einzelnen Zellen besitzen. Man wollte dann auch Milzbrandbacillen in unschädliche Heubacillen verwandeln und aus diesen wieder giftige Milzbrandstäbchen erziehen, ein Versuch, der freilich über die Absicht nicht hinausgekommen ist.

Umzüchtung.

Der wurzelförmige Bacillus ist eine Bakterienart, welche ihren Namen von dem Aussehen der Colonie auf der Gelatineplatte erhalten hat. Er findet sich ziemlich häufig im Fluss- und Brunnenwasser und ausserdem fast regelmässig in den oberen Schichten der Garten- oder Ackererde.

Wurzelförmiger
Bacillus.

Fundort.

Es sind grosse Stäbchen, etwa so lang, aber dicker als der Bac. subtilis. Die Ecken sind wenig abgerundet; der Zellinhalt völlig gleichmässig. Die einzelnen Glieder bleiben nach der Theilung gern im Zusammenhang, und so kommt es häufig zur Bildung sehr langer Ketten und Fäden. Der Wurzelbacillus besitzt eine sehr geringe Eigenbewegung und es bedarf einer genauen und wiederholten Beobachtung, um sich von der Ortsveränderung der Stäbchen thatsächlich zu überzeugen. Sporen treten mittelständig als grosse, eirunde, glänzende Körper auf. Er gedeiht bei gewöhnlicher und bei Brüttemperatur und gehört zu den streng aëroben Arten. Er färbt sich in der gewöhnlichen Weise.

Morphologisches
Verhalten.

Sehr eigenthümlich ist die Gestaltung der Colonien auf der Platte. Anfänglich erscheinen dieselben als weissliche Trübungen, welche aber bald an die Oberfläche vordringen, den Nährboden verflüssigen und sich nun in besonderer Art weiter entwickeln. Von der Mitte der weisslichgrauen Colonie aus breiten sich weithin in die Umgebung starke, vielfach gewundene Stränge und Ausläufer, die in ihrer Anordnung in der That schon auf den ersten Blick an das verworrene Wurzelwerk eines Baumes erinnern. Von den Hauptstämmen zweigen sich kleinere Aeste ab, verschlingen sich miteinander und bringen so ein weites Geflecht zierlichster Bildung hervor. Dem entspricht auch der mikroskopische Eindruck. Von dem Mittel-

Cultur auf der
Platte.

punkte der Colonie aus sieht man ein dichtes Gewirr mannigfach verbundener, gelblichbrauner Fäden nach allen Seiten hin auseinander streben; unschwer sind einige stärkere Züge unter ihnen zu erkennen, an die sich die schwächeren anlehnen. Gegen den Rand der Colonie hin sind häufig einzelne dieser Fäden so dünn und helldurchscheinend, so eigenthümlich aufgedreht und dabei scheinbar verästelt, dass man sie mit dem Mycel von Schimmelpilzen verwechseln könnte.

Cultur im
Reagensglase.

In der Gelatinecultivur bietet der Wurzelbacillus in den ersten Tagen ein sehr zierliches Bild. Der Impfstich wird umrankt von einer reichen Menge jener Fortsätze und viel verästelten, zarten Ausläufer, so dass das ganze aussieht wie ein kleiner, umgekehrt aufgestellter Tannenbaum. An der Oberfläche geht während dem die Verflüssigung vor sich, es bildet sich eine dichte, feucht glänzende, weisse Haut, und unter derselben zeigt eine stark wolkige Trübung an, dass auch hier sich reiche Mengen von Bakterien befinden. Später sinken diese zu Boden und die Cultur gleicht dann einer solchen von *Bac. subtilis*: oben die Decke, dann die klare Schicht, am Grunde weissliche, krümelige Flocken. Doch ist die Kahmhaut in ihrem Aussehen von der bei *Bac. subtilis* deutlich verschieden.

Auf schrägem Agar erzeugt der Wurzelbacillus einen vom Impfstich aus rasch die ganze Nährfläche überziehenden, grauweissen, feuchten Rasen. Zuerst hat derselbe gleichfalls das Aussehen eines wurzeligen Geflechts, später ist das nur noch an den Rändern zu erkennen, während die Mitte eingenommen wird von einer starken, gleichmässigen Decke.

Auf Kartoffeln wächst er als schmieriger, weisser Belag. Auch in grösseren Mengen wirkt er nicht pathogen.

II.

Bacillus acid.
lactici (Milch-
säurebacillus)
Hueppe.

Eine reiche Fundgrube für saprophytische Mikroorganismen der verschiedensten Art ist auch die rohe, ungekochte Milch. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass dieselbe wie die Mehrzahl der thierischen Secrete so lange noch keimfrei ist, als sie sich innerhalb des Körpers, in der Brustdrüse befindet. In dem Augenblicke wo sie nach Aussen tritt, mit der Luft, mit

mit unreinen Gefässen in Berührung kommt, finden die Bakterien ihren Zugang und lassen sich in der nährfähigen Flüssigkeit häuslich nieder. Bringt man daher etwas von derselben in unsere Gelatine und breitet diese auf Platten aus, so kommt es bald zur Entwicklung einer vielgestaltigen Menge verschiedener Formen. Unter diesen zieht namentlich ein Fadenpilz, das *Oidium lactis*, unsere Aufmerksamkeit auf sich durch die bemerkenswerthe Bildung seiner Colonien, welche wie zierliche weisse A stern und Sternchen über den Nährboden hin gesäet liegen. Obwohl sich das *Oidium* fast regelmässig in der Milch findet, hat man ihm doch besondere Beziehungen zu weiteren Veränderungen derselben nicht nachweisen können, während dies bei einigen Bakterienarten möglich war, welche namentlich von Hueppe des eingehenderen untersucht worden sind.

Wie jeder weiss, besitzt frische, ungekochte Milch eine leicht alkalische oder amphotere Reaction; lässt man sie aber einige Zeit an der Luft stehen, so wird sie deutlich sauer, und Hand in Hand hiermit geht eine Ausscheidung des Caseins vor sich. In solcher Milch nun fand Hueppe eine bestimmte Bakterienart vorherrschend, in welcher er die Veranlassung für die eben erwähnten Vorgänge sah und die er deshalb als *Bacillus* der Milchsäuregährung (*Bac. acid. lactici*) bezeichnete.

Fundort.

Es sind ganz kurze, kleine, plumpe Stäbchen, kaum etwas länger als breit, meist zu zweien verbunden, selten in grösseren Ketten. Sie sind unbeweglich, zeigen aber gewöhnlich besonders schön Brown'sche Molecularbewegung. Auch Sporenbildung hat man an ihnen beobachtet: kugelige, stark lichtbrechende Körperchen in einem Ende des Stäbchens, welche der Einwirkung höherer Wärmegrade Stand zu halten vermögen und damit ihre Bedeutung als Dauerformen bethätigen.

Morphologische
Verhalten.

Der Milchsäurebacillus gedeiht bei Temperaturen zwischen 10° und 45°; er gehört zu den nicht streng aëroben Arten und ist wenig empfindlich gegen die Abwesenheit von Sauerstoff.

Die Zellen färben sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben.

Auf der Gelatineplatte erscheinen sie zuerst als kleine, weisse Pünktchen, später als grauweiss schimmernde, porzellanartig glänzende Auflagerungen mit durchscheinendem Rande, welche den Nährboden nicht verflüssigen. Unter dem Mikroskop erkennt man in den tiefer liegenden Colonien runde, gelbe Häufchen ohne weitere Besonderheiten; die oberflächlichen aber haben das Aussehen flacher, ausgebreiteter

Cultur auf der
Platte.

Cultur im
Reagensglase.

Blättchen mit unregelmässig ausgebuchtetem, sehr zartem Saum. In der Mitte besitzen sie eine gelbliche Färbung, die gegen den Rand hin verblasst und eine zierliche, faltige Zeichnung etwas deutlicher zu Tage treten lässt. Auch im Reagensglase wird die Gelatine selbst von alten Culturen nicht verflüssigt. Das Wachsthum macht sich zuerst gleichmässig längs des Impfstichs geltend, und so bildet sich eine zarte, aus feinen einzelnen Körnchen zusammengefügte Schicht. Später wird die Entwicklung an der Oberfläche besonders mächtig. Hier entsteht ein grauweiss schimmernder, mässig dicker, trockener, brüchiger Belag, der häufig in einzelne Schollen auseinanderfällt. Bemerkenswerth ist die fast regelmässig zu beobachtende Ausscheidung zierlicher Salzkryrstalle aus dem Nährboden, welche sich in Bündeln an die Unterfläche des Bakterienrasens anheften und sich von hier aus wie kleine Wurzeln in die Tiefe senken.

Erregung der
Milchsäure-
gährung.

Die eigenthümliche Wirkung des Bacillus lässt sich am besten verfolgen, wenn man etwas von einer Reincultur in sicher keimfreie Milch bringt. Die letztere erhält man entweder durch kürzeres Erhitzen auf 100° — die hierbei eintretenden Veränderungen in der Zusammensetzung der Flüssigkeit sind nur unbedeutender Art — oder auf dem Wege der fraktionirten Sterilisirung, d. h. durch einstündiges, über 5—6 Tage fortgesetztes Erwärmen auf etwa 60° . Man bemerkt dann, dass der Milchsäurebacillus den Milchzucker in Milchsäure und CO_2 zerspaltet und dadurch die — unter dem Einfluss der Säure erfolgende — Fällung des Caseins veranlasst. Bei geeigneter Temperatur, am besten zwischen 35 und 42° , ist dieselbe schon in etwa 8—10 Stunden vollendet und ein gleichmässig gelatinöses Gerinsel zur Ausscheidung gekommen. Während der Bac. wie gesagt, zu den unter Umständen anaëroben Arten gehört, scheint er zur Bethätigung seiner zersetzenden Eigenschaften doch des Sauerstoffes zu bedürfen und nur bei Luftzutritt in seiner besonderen Weise wirksam sein zu können.

Es unterliegt nach den Untersuchungen von Hueppe keinem Zweifel, dass wir in dem Bac. acid. lact. einen der hauptsächlichsten Erreger der Milchsäuregährung sehen müssen. Aber daneben kommt sicherlich auch noch einer Reihe anderer Bakterien, — wie dies Hueppe selbst angiebt — die Fähigkeit zu, in gleicher oder ähnlicher Weise Milchsäure zu erzeugen und sich an der Bildung dieser in der organischen Welt so weit verbreiteten Verbindung zu betheiligen.

Eine von der eben beschriebenen sehr verschiedene chemische Umsetzung wird in der Milch hervorgerufen durch eine besondere Bakterienart, die gleichfalls von Hueppe in ihrem Verhalten und in ihren Wirkungen des genaueren verfolgt worden ist.

Bacillus der
Buttersäure-
gährung
(Hueppe)
Fundort.

Es sind ziemlich grosse, sehr schlanke und zierliche Stäbchen mit abgerundeten Ecken, die häufig zu zweien verbunden auftreten, selten auch längere Ketten bilden. Sie sind sehr lebhaft beweglich und bilden bei etwas höheren Temperaturen, am ehesten bei etwa 30°, mittelständige Sporen, glänzende, eirunde Körperchen, die sich in der besonderen Weise vom Zellinhalt unterschieden färben lassen. Die nicht fruchttragenden Glieder nehmen die Anilinfarben ohne weiteres an.

Morphologisches
Verhalten.

Auf der Platte erscheinen zuerst kleine, weisse Pünktchen, die rasch an die Oberfläche vordringen, den Nährboden sehr energisch verflüssigen und die Einzelbeobachtung bald unmöglich machen. Unter dem Mikroskop sieht man in den tiefer liegenden Colonien kleine, gelbe, klumpige Häufchen; beginnt die Verflüssigung der Gelatine, so fasert sich der Rand des kleinen Bakterienschwarmes auf, und die Colonie hat in kurzem dass Aussehen einer gleichmässig körnigen, graubraunen Masse. Im Reagensglase unterliegt die Gelatine einer ebenso umfangreichen als schleunigen Verflüssigung, die vom ganzen Impfstich in ziemlich gleichmässiger Weise auszugehen pflegt. Dabei wird der Nährboden leicht gelblich verfärbt. An der Oberfläche bildet sich eine dünne, in ganz zarten Fältchen aufgelegte weisslichgraue Haut, die Hauptmasse der Bakterienwucherung aber bleibt in den verflüssigten Schichten der Gelatine als dichte, wolkige Trübung schweben.

Cultur auf der
Platte.

Cultur im
Reagensglase.

Auf schrägem Agar gedeiht er am besten bei Brüttemperatur als leicht gelblicher, schmieriger Ueberzug.

Bringt man nun etwas von einer derartigen Cultur in sterilisirte Milch, so wird dadurch in derselben eine Folge von chemischen Umsetzungen veranlasst, die am besten bei Brüttemperatur und unter reichlichem Zutritt von O, also gewöhnlicher Luft, von Statten gehen.

Die Erzeugung
chemischer Um-
setzungen in
der Milch.

Es kommt zunächst, ohne dass sich eine Veränderung in der amphoteren Reaction der Milch geltend macht, zur allmäligen Gerinnung des Caseins. Dasselbe sinkt in dichten klumpigen Massen zu Boden und beginnt dann, zuerst nach etwa 8 Tagen, einer weiteren Auflösung anheim zu fallen. Das ausgeschiedene Eiweiss wird in Pepton und einige andere Spaltungserzeugnisse überge-

führt, unter denen auch Ammoniak auftritt. Zugleich nimmt die Milch einen deutlich bitteren Geschmack an.

Aus diesen Thatsachen zog Hueppe nun den Schluss, dass die eben beschriebenen Stäbchen gleich seien den vielbesprochenen Bacillen der Buttersäuregährung, denen dieselben oder ähnliche Wirkungen nachgerühmt und zuerkannt werden.

Prazmowski's
Buttersäure-
bacillen (*Clostridium butyricum*).

Es kann aber keinem Zweifel unterliegen, dass die Hueppeschen Bakterien nicht identisch sind mit jenen Erregern der Buttersäuregährung, welche uns durch die übereinstimmenden Ergebnisse der Untersuchungen von Pasteur, Fitz, van Tieghem und namentlich Prazmowski genauer bekannt geworden sind. Wenn die Beobachtungen dieser Forscher auch aus einer Zeit herrühren, welche sich der Vortheile des festen Nährbodens noch nicht zu bedienen wusste, und wenn deshalb auch wichtige Stücke zur sicheren Beurtheilung und abgeschlossenen Verwerthung der ermittelten Thatsachen fehlen, so sind wir doch über die Lebereigenschaften der in Rede stehenden Mikroorganismen genügend aufgeklärt, um ein ziemlich vollkommenes Bild von ihnen gewinnen zu können.

Morphologisches
Verhalten.

Danach haben wir es zu thun mit grossen, dicken Stäbchen, welche deutlich abgerundete Ecken besitzen und häufig zu längeren Ketten auswachsen. Sie sind lebhaft beweglich. Nicht selten kommt es zur Sporenbildung, und zwar verändert die fruchttragende Zelle bei diesem Vorgange regelmässig ihre bisherige Gestalt. Sie bläht sich an der Stelle, wo die Spore Platz nimmt, auf, und die angeschwollenen Stäbchen gewinnen dadurch ein spindel- oder kahnförmiges Aussehen. Mitunter betrifft die Verdickung mehr das Ende eines Gliedes, welches dann als Köpfchen- oder Trommelschlägerbakterium, kaulquappenartig, erscheint. Beginnen die Sporen dann wieder auszukeimen, so platzt die Membran an dem einen spitzen Ende der länglichen Spore und der Keimling kommt zu Tage; häufig wird die leere Hülle von der jungen Zelle noch längere Zeit als Anhängsel mit umhergeschleppt.

Streng anaërobe
Bakterienart.

Dieser *Bacillus butyricus* (auch *Clostridium butyricum* genannt) nun gehört zu den streng anaëroben Bakterienarten; er gedeiht nur bei vollkommenem Sauerstoffabschluss und stellt seine sämtlichen Functionen in dem Augenblicke ein, wo die Luft Zutritt gewinnt. Es ist das auch der Grund, weshalb die Versuche der künstlichen Züchtung bis jetzt noch nicht zu befriedigenden Ergebnissen geführt haben.

Dem *Bacillus butyricus* kommt unter gewissen Bedingungen die Eigenschaft zu, Theile seines Zellenleibes bei der Berührung mit wässriger Jodlösung tiefindigoblau bis schwarzviolett werden zu lassen. Besonders deutlich wird dieses Verhalten, wenn die Bacillen auf stärkereichem Boden gediehen sind: junge Stäbchen färben sich dann völlig blau, während ältere Glieder nur an einzelnen Querstreifen die Farbe verändern. Da diese eigenthümliche Reaction an die gleiche der Granulose erinnert, so hat van Tieghem hieraus Veranlassung genommen, den *Bacillus butyricus* auch als *Bacillus amylobakter* zu bezeichnen.

Jodreaktion.

In Lösungen von Stärke, Zucker, milchsauren Salzen erzeugt der *Bacillus butyricus* reiche Mengen von Buttersäure unter gleichzeitiger Entwicklung von Kohlensäure und Wasserstoff. Dasselbe geschieht in alter Milch, deren Milchzucker freilich vorher bereits zu Milchsäure vergohren sein muss, denn aus eigenen Kräften vermögen die Buttersäurebacillen diese letztere Umsetzung nicht zu bewirken. Dagegen sind sie im Stande, geronnenes Casein langsam zu lösen, und die Wichtigkeit der Rolle, welche sie schon hiernach in der organischen Welt zu spielen berufen sind, scheint eine fast noch weitergehende zu sein. Wenigstens sollen sie einigen Beobachtungen zufolge die faulige Zersetzung feucht gehaltener Pflanzentheile, z. B. auch die Nassfäule der Kartoffeln, verursachen und selbst die Cellulose in ihre Bestandtheile zu zerlegen vermögen.

Thätigkeit der
Buttersäure-
bacillen.

Die vielseitige Thätigkeit der Buttersäurebacillen geht am besten bei etwa 40° und ausschliesslich bei beschränktem Sauerstoffzutritt von Statten.

Es versteht sich nach alledem wol ohne Weiteres, dass diese Bakterienart in der Natur eine ganz ausserordentliche Verbreitung besitzt. Sehr bemerkenswerth ist die Thatsache, dass schon in der fernen Steinkohlenperiode nachweisbare Spuren ihrer Existenz gefunden worden sind, — wenigstens hat van Tieghem an Dünnschliffen von Coniferenwurzeln aus jener Zeit Bakterien erkennen können, welche er nach ihrer Gestaltung als Zellen von *Clostridium butyricum* ansprechen zu müssen glaubte.

Genauere Untersuchungen über eine so bedeutsame Bakterienart sind gewiss sehr wünschenswerth und werden uns vielleicht zu der Erkenntniss führen, dass die Buttersäuregährung nicht nur einem einzigen oder zwei verschiedenen Mikroorganismen die Entstehung verdankt, dass vielmehr eine ganze Reihe von Bakterien an ihrer Erzeugung theilhaftig ist.

Bacillen der
blauen Milch.

Fundort.

Sie haben schon erfahren, dass man für die eigenthümliche Rothfärbung der Milch, wie sie unter Umständen durch den Mikrokokkus prodigiosus hervorgerufen werden kann, längere Zeit die Ursache in einer besonderen Krankheit der Kühe suchte. Auch die merkwürdige Bläuung der Milch, wie sie in unseren norddeutschen Ställen namentlich während der Sommermonate nicht eben selten zur Beobachtung kommt, wurde früher auf ähnliche Verhältnisse zurückgeführt: schlechtes Futter, nasse Weiden u. s. f. sollten ihre mehr oder minder unmittelbare Veranlassung sein.

Durch die Untersuchungen von Fuchs und Neelsen wurde dann der Nachweis erbracht, dass auch diese Verfärbung der Milch durch die Einwirkung einer Bakterienart zu Stande kommt, die man darnach als Bacillen der blauen Milch (*Bacillus cyanogenus*) zu bezeichnen pflegt.

Morphologisches
Verhalten.

Wie Sie sehen, sind es kleine, ziemlich schlanke Stäbchen, etwa 2—3mal so lang als breit, mit leicht abgerundeten Ecken, die häufig zu zweien, aber fast niemals in grösseren Verbänden anzutreffen sind. Sie besitzen eine ausserordentlich lebhafte Eigenbewegung, welche im hängenden Tropfen über Stunden andauert. Sporenbildung hat man in der Milch, auch in der Nährgelatine schon am dritten Tage und besonders schön in den schleimigen Aufkochen von Altheen-Wurzeln (Neelsen) beobachtet. Es entstehen dabei kleine, glänzende Körperchen an einem Ende des Stäbchens.

Die Bacillen färben sich mit den gebräuchlichen Anilinfarben in gleichmässiger Weise.

Cultur auf der
Platte.

Auf der Platte machen sich dem blossen Auge zuerst in der Tiefe kleine, weisse Pünktchen bemerklich, während sich an der Oberfläche dicke, blauweisse, porzellanartig schimmernde Knöpfchen erheben. Unter dem Mikroskop erscheinen die einen wie die anderen als dunkelbraune, dichte Scheiben mit glattem, scharfem Rande. Gegen den Saum hin verblasst die starke Färbung etwas, aber nirgendwo tritt eine feinere Zeichnung der Colonie oder auch nur eine deutliche Körnung ihres Inhalts zu Tage. In den Reagensglasculturen weisen die Bacillen der blauen Milch ein sehr ausgesprochenes Oberflächenwachsthum auf. So versagt denn in den unteren Theilen des Impfstichs die Entwicklung meist ganz, weiter oben bildet sich ein dünner, weisser Faden, während sich die eigentliche Hauptmenge der Bakterienwucherung als schmutzigweisser oder hellgrauer Ueberzug über die freie Fläche der Gelatine breitet.

Cultur im
Reagen+glase.

Die letztere wird dabei niemals verflüssigt, wol aber nimmt sie allmählig eine eigenthümliche Verfärbung an, welche von der Cultur ausgeht und nicht unter allen Umständen ganz gleichartig erscheint. Bald ist sie hellviolet, bald himmelblau, bald etwas dunkeler, zuweilen völlig schwarz. Gewöhnlich tritt sie als ein tiefes Braun auf, welches nach den unteren Schichten der Gelatine hin etwas verblasst. Es sind diese Unterschiede abhängig von der Reaction des Nährbodens. Je weniger alkalisch derselbe ist, um so deutlicher kommt das Blau zu Tage, und in schwach saurer Lösung geht die Bildung des Farbstoffes am schönsten vor sich. Auch Agar-Agar nimmt die Verfärbung an, während sich der Bakterienrasen selbst als ein schmutziggrauer, feuchter, dicklicher Ueberzug in der nächsten Umgebung des Impfstrichs entwickelt. Sehr bemerkenswerth ist auch das Wachsthum auf Kartoffeln. Es geht hier ziemlich schnell von Statten, und bald ist die ganze Oberfläche der Scheibe mit einer dicken, schmierigen Decke belegt. Dieselbe durchtränkt dann den Boden, auf dem sie gedeiht, gleichfalls mit dem Pigment, und die Kartoffel erscheint demnach bis zum Rande hin schwarzblau verfärbt.

Cultur auf
Kartoffeln.

Bringt man etwas von einer solchen Cultur in gewöhnliche, rohe Milch, so machen sich in dieser eigenthümliche Veränderungen geltend. Zuerst treten an der Oberfläche einzelne blaue Flecken auf; dieselben gehen ineinander über, fließen zusammen, die Milch bedeckt sich mit einer farbigen Haut, zugleich kommt es zur Gerinnung des Caseïns und deutlicher Säuerung der Flüssigkeit. Anders, wenn ich sicher keimfreie Milch in der gleichen Weise impfe. Dann bleibt die Fällung des Käsestoffs aus, die alkalische oder amphotere Reaction wird nicht beeinflusst, und die Verfärbung der Milch ist lange keine so schön himmelblaue, wie in dem ersten Falle, sondern mehr eine schiefergraue oder schmutzigviolete. Daraus geht zur Genüge hervor, dass die Bacillen der blauen Milch nur das Pigment hervorzubringen vermögen und an allen sonstigen Umsetzungen in der Milch unbetheiligt sind. Diese werden vielmehr durch Organismen anderer Art, von denen Sie zwei schon kennen gelernt haben, veranlasst. Der Farbstoff wird gebildet ausserhalb der Stäbchenzellen, auf Kosten des Nährbodens, auf dem dieselben gedeihen und dem sie die Mittel zur Erzeugung des Pigments entnehmen.

Erzeugung des
Farbstoffs in der
Milch.

Das letztere ist deshalb in seinem Auftreten abhängig von der chemischen Beschaffenheit des Substrats, und daraus erklärt sich sein wechselndes Verhalten. In der Milch hat es seinen Ursprung im Casein und nähert sich in seinem Aussehen um so mehr dem reinen Blau, je deutlicher in Folge der Milchsäuregährung die saure Reaction der Flüssigkeit wird.

Bakterien des
Trinkwassers.

Es wird Ihnen bekannt sein, mit wie grosser Sorgfalt man neuerdings aus Rücksichten der Gesundheitspflege über einer guten Beschaffenheit unseres Trinkwassers wacht und wie man sich durch fortlaufende Untersuchungen jeder Zeit einen Einblick in seine Eigenschaften zu verschaffen bemüht ist. Diese Untersuchungen sind sowohl chemischer als bakteriologischer Art, und die letzteren sollen uns unmittelbaren Aufschluss über den Gehalt des Wassers an Mikroorganismen geben. Von ihrer Ausführung im einzelnen werden Sie noch des genaueren hören, hier sei nur bemerkt, dass man bei Gelegenheit derselben eine Reihe von Bakterien kennen gelernt hat, die sich mit einer gewissen Regelmässigkeit antreffen lassen, von denen einige sich ferner durch etwas auffallendere Eigenschaften auszeichnen u. s. f.

Wenngleich denselben irgend eine besondere Bedeutung oder Werth wol nicht zukommt, so sollen die wichtigeren hier doch kurz berührt werden, damit Sie im gegebenen Falle über einigen Anhalt für die Beurtheilung Ihrer Befunde verfügen.

Bacillus
violaceus.

Im Spree- und Leitungswasser findet sich zuweilen eine Bakterienart, die einen schön violeten Farbstoff erzeugt und sich durch eine ziemlich schnelle Verflüssigung der Gelatine bemerklich macht.

Dieser *Bacillus violaceus* ist ein schlankes, etwa dreimal so langes als breites Stäbchen, das häufig auch zu mässig langen Fäden verbunden auftritt. Er ist sehr lebhaft beweglich und bildet mittelständige Sporen.

Cultur auf der
Platte.

Auf der Platte erscheinen seine Colonien auf den ersten Blick wie Luftblasen, welche von dem Nährboden eingeschlossen werden. Bei näherem Zusehen findet man dann, dass diese Bläschen nur der

Ausdruck für die gleichmässige, auch in die Tiefe greifende Verflüssigung der Gelatine ist. Auf dem Grunde derselben liegt dann die weissliche Cultur. Unter dem Mikroskop treten die kleineren Colonien als unregelmässige Häufchen mit wirrem, faserig aufgelockertem Rande hervor. Die grösseren, welche schon an die Oberfläche gelangt sind, weisen einen kreisrunden, scharfen, stark lichtbrechenden Saum auf, die Grenze von festem und flüssigem Nährboden. In der Tiefe des letzteren lagert die körnig gefügte Colonie, die stets schon den bläulichvioleten Farbstoff erkennen lässt. Je weiter die Colonie in der Entwicklung fortschreitet, um so deutlicher tritt das Pigment dann auch für das blosse Auge hervor. Im Reagensglase verflüssigt der Bacillus die Gelatine trichterförmig und in der ganzen Ausdehnung des Impfstichs. An der Oberfläche bildet sich in der Regel eine luftblasenähnliche Einziehung aus, während die Hauptmasse der Cultur in kleinen, aufgeknäuelten, blauweiss gefärbten Stückchen an den Boden der trichterförmigen Verflüssigung sinkt. Auf schrägem Agar entsteht ein lackartig glänzender, tiefblauschwarzer Ueberzug. Auf Kartoffeln wächst der Bacillus langsam und auf die Impfstelle beschränkt in kleinen, schwarzen Körnchen.

Cultur im
Reagensglase.

Als rother Bacillus aus Wasser wird eine gleichfalls sehr stark bewegliche, in längeren Fäden noch hastig durch das Gesichtsfeld schiessende Bakterienart bezeichnet, deren einzelne Zellen ungefähr die Grösse derjenigen des violetten Bacillus besitzen.

Rother Bacillus
aus Wasser.

Auf der Platte findet sich der rothe Bacillus in Gestalt von kleinen, gelben, klumpigen Colonien, die sich bald mit einem sehr zarten, durchscheinenden, kragenartig ausgebreiteten Saume umgeben. Dann beginnt Verflüssigung der Gelatine aufzutreten und damit geht die Colonie in eine gleichmässig körnige Masse über. Im Reagensglase erfolgt mit der Verflüssigung der Gelatine die Absonderung eines gelblichrothen Farbstoffs. An der Oberfläche bildet sich eine dünne, etwas faltige Haut, darunter eine nur wenig gefärbte Schicht und am Grunde die gelbliche, aus schleimigen Fäden zusammengesetzte Hauptmasse der Cultur. Auf Agar breitet sich ein dünner Belag aus, der in der Mitte deutlich gelb gefärbt ist, während die unregelmässigen Ränder blasser erscheinen. Die richtige Stätte für die Bildung des dieser Bakterienart eigenthümlichen Farbstoffs ist die Kartoffel. Hier überzieht sich die ganze Oberfläche schnell mit einem rostrothen oder orangegelben Rasen, der sich in so ausgesprochener Weise sonst kaum wiederfindet.

Cultur auf der
Platte.

Cultur im
Reagensglase.

Auf Kartoffeln.

Fluorescirende
Bacillen aus
Wasser.

Verschiedene der häufiger im Wasser vorkommenden Bakterien erzeugen auf der Gelatine ein grünes, unter Umständen prachtvoll fluorescirendes Pigment, das sich dem Nährboden in weiter Ausdehnung mittheilt. Zwei von ihnen, durch die Gestaltung der Colonien auf der Platte und durch das Aussehen der Cultur im Reagensglase verschieden, verflüssigen die Gelatine, zwei von ihnen entwickeln sich ohne Zersetzung derselben.

Der eine von diesen letzteren ist ein kleiner, feiner Bacillus, der keine Eigenbewegung besitzt.

Cultur auf der
Platte.

Auf der Platte bildet er grosse, schillernde Colonien mit unregelmässigen Rändern, die unter dem Mikroskop als hellgelbe, zarte, scheibenartige Platten erscheinen und eine sehr feine, zierliche, blattartige Zeichnung erkennen lassen. In der Mitte sieht man häufig noch einen dunkleren Fleck, der den Ort bezeichnet, von dem die Colonie ihren Ausgang nahm. Im Reagensglase wächst er fast nur an der Oberfläche, der Impfstich bleibt steril. Es bildet sich ein zarter, wenig ausgedehnter Ueberzug mit unregelmässigem Saum, der den Nährboden bis in die Tiefe mit einem herrlich leuchtenden, fluorescirenden Farbstoff durchdringt.

Cultur im
Reagensglase.

Bacillus
erythrosporus.

Die andere nicht verflüssigende Bakterienart ist gleichfalls ein Bacillus, aber beweglich, sehr viel grösser als der eben besprochene und ausgezeichnet durch die Bildung grosser, mittelständiger Sporen, welche einen eigenthümlichen, stark rothen Schimmer und Glanz besitzen. Derselbe kann unter Umständen so deutlich werden, dass man auf den ersten Blick zu der Vermuthung kommt, die Spore sei mit Fuchsin gefärbt. Man hat ihn deshalb auch als Bacillus erythrosporus beschrieben.

Auf der Platte und im Reagensglase wächst er ähnlich wie der vorige, nur dass seine Colonien nicht die schöne Zeichnung aufweisen und der Impfstich wenigstens in dem obersten Theile etwas angeht.

Die Erzeugung des fluorescirenden Farbstoffs erfolgt ganz in der gleichen Weise.

Allgemeine
Eigenschaften der
Wasserbakterien.

Allen diesen Wasserbakterien kommen gewisse Eigenschaften in demselben Maasse zu: sie sind durchgängig aërobe Arten, die sich sogar durch besondere Empfindlichkeit gegen den Mangel an O hervorthun, und sie pflegen ferner bei höheren Temperaturen nicht zu gedeihen, daher sie auch von vornherein ausser Stande sind, pathogene Eigenschaften zu entwickeln. Endlich

finden sie alle im gewöhnlichen Wasser, ohne jeden Zusatz einer eigentlichen Nährlösung, schon ausreichende Bedingungen für ihr Wachstum und ihre Vermehrung, und diese Anspruchslosigkeit kann unter Umständen so weit gehen, dass sie selbst in wiederholt sterilisiertem und destilliertem Wasser fortkommen, sich also von einer Menge organischer Substanz noch genügend zu ernähren vermögen, die für unsere Begriffe kaum als vorhanden erscheinen kann.

Untersuchen Sie eine faulende Lösung organischer Substanz im gefärbten Präparate oder im hängenden Tropfen, so finden Sie ausserordentlich reiche Mengen von Mikroorganismen, und Sie wissen ja, dass die Fäulniss überhaupt nur durch die Einwirkung der Bakterien zu Stande kommt.

Namentlich sind es mässig grosse, stark bewegliche Stäbchen, welche sich fast unter allen Umständen nachweisen lassen, und die zweifellos besonders innige Beziehungen zu den Zersetzungs- und Auflösungs Vorgängen in der organischen Welt besitzen.

Was sind das nun für einflussreiche Bacillen, die bei so wichtiger Gelegenheit eine so bedeutende Rolle zu spielen berufen scheinen?

So lange man den Bakterien nur mit dem Mikroskope näher zu treten vermochte, sah man alle diese Gebilde als Angehörige einer Art an und bezeichnete sie als *Bakterium termo*. Den Namen haben sie von Dujardin und Ehrenberg, eine genauere Beschreibung fanden sie durch F. Cohn. Darnach sollte sich *Bakterium termo* darstellen in der Gestalt von kleinen stabförmigen Zellen, zwei- oder dreimal so lang als breit, häufig paarweise, selten zu längeren Reihen verbunden und lebhaft beweglich.

Morphologisches
Verhalten.

In der Cohn'schen Nährlösung, deren Zusammensetzung Ihnen ja bekannt ist, gedeihen sie in sehr reicher Entwicklung, die Flüssigkeit trübt sich und auf ihrer Oberfläche bildet sich eine grünliche, schillernde Haut.

Sicherlich eine recht genaue Schilderung, welche den früheren Ansprüchen der bakteriologischen Wissenschaft auch so vollständig entsprach, dass Cohn selbst diese Art als wol bezeichnet und genau umschrieben ansah und in ihr das „Ferment der Fäulniss“ erblickte, ohne welche dieser Vorgang weder beginnen noch fortschreiten könne.

Es komme derselben also im Haushalte der Natur eine der allerwichtigsten Stellen zu.

Bedeutung des
Bakterium termo.

Aber vor den Anforderungen der jetzigen Forschung kann eine solche Anschauung nicht bestehen. Es fehlt ihr zur Begründung namentlich das, was uns heut zu Tage für jede bakteriologische Erkenntniss die Hauptsache ist: die gesicherte Beurtheilung der That-sachen und der Verhältnisse durch die Reincultur und die Ausnutzung der neueren Methoden.

Schon wenn Sie die ungemeine Mannigfaltigkeit und Verschiedenheit der Vorgänge bedenken, die wir unter dem Begriffe „Fäulniss“ zusammenfassen, wird es Ihnen wenig wahrscheinlich vorkommen, dass das alles durch eine und dieselbe Bakterienart veranlasst werden sollte. Und wenn Sie mit den schärferen Mitteln der Untersuchung an die Befunde herantreten, welche Sie bei Ihren Beobachtungen der Fäulniss gewinnen, so löst sich das einfache *Bakterium termo* in eine Reihe der verschiedensten Formen auf. Ein nahe-liegender Versuch genügt, um dies wenigstens oberflächlich zu zeigen. Nehmen Sie einen Tropfen einer beliebigen Faulflüssigkeit, bringen ihn in Nährgelatine und breiten diese auf der Platte aus, so sehen Sie hier in jedem Falle eine ganze Anzahl differenter Colonien erscheinen, die auf ihren Werth und ihre Eigenschaften erst des Näheren geprüft werden müssten.

Bakterium termo ist ein Begriff, aber es bezeichnet keine Art; man darf es deshalb auch in letzterer Bedeutung nicht gebrauchen und sollte es so lange überhaupt aus der bakteriologischen Beschreibung verbannen, als nicht das alte Wort mit einem neuen Sinne erfüllt ist, d. h. bis man einen wolbestimmten *Bacillus* gefunden hat, dem eine besonders hervorragende Stellung in dem Vorgange der Fäulniss zukommt und dem dann der Ehrentitel „*Bakterium termo*“ zugesprochen werden mag.

Dazu bedarf es freilich noch umfassender Untersuchungen, denn bis jetzt hat das ganze bedeutungsvolle Gebiet der Fäulniss kaum den Anfang einer bakteriologischen Bearbeitung erfahren.

Wol hat Hauser einige Arten beschrieben, in denen er wichtige Erreger der Zersetzungen organischer Substanzen gefunden zu haben glaubte. Aber die von ihm mitgetheilten Ergebnisse stehen nicht auf so festen Füßen, dass sie als einwandfreie That-sachen angesehen werden könnten.

Proteus vulgaris
(Hauser).

Von seinen 3 Arten möge nur diejenige, welche er als *Proteus*

vulgaris bezeichnet, uns noch beschäftigen wegen der eigenartigen Bildung ihrer Colonien.

Es ist ein kleines, leicht gekrümmtes Stäbchen, stark beweglich, häufig paarweise, selten in grösseren Verbänden auftretend, welches sich in der gewöhnlichen Weise färbt.

Aeusserer Eigen-
schaften.

Auf der Platte macht sich schon sehr frühzeitig eine ausgedehnte Verflüssigung der Gelatine und damit eine bemerkenswerthe Gestaltung der Colonien geltend. Dieselben liegen als gelbbraune, borstige, wie mit Haarbüscheln am Rande besetzte Haufen in der Mitte des verflüssigten Bezirks. Der letztere aber breitet sich in den wunderlichsten, vielverschlungenen Ranken und Arabesken über den Nährboden aus und bringt häufig so eigenthümliche Figuren und Zeichnungen auf der Gelatine zu Stande, dass man den *Bacillus* darnach auch als figurenbildenden *Bacillus* beschrieben hat. Diese Schnörkel sind blasse, farblose Gebilde, wie eingeschnitten oder eingeritzt in den Nährboden. Sie kommen zu Stande durch den auflösenden Einfluss der Bakterienzellen. Wenn man von einer derartigen Colonie ein Klatschpräparat anfertigt, so sieht man, wie sich alle jene eben beschriebenen Ausläufer und Fortsätze der kleinen Cultur als stark gefärbte Züge bemerkbar machen. Nimmt man ein stärkeres System, die Oelimmersion, zu Hilfe, so entdeckt man, dass diese vielverschlungenen Streifen nur aus einzelnen, dicht aneinander gereihten Stäbchen zusammengefügt sind, die sich bei ihrer ausserordentlich schnellen Vermehrung zu so wunderlichen Figuren verbanden.

Platte.

Freilich gelingt es nicht ohne Weiteres, Präparate zu erhalten, an denen das alles deutlich zu Tage tritt. Die Verflüssigung der Gelatine, wie sie durch diesen *Bacillus* hervorgerufen wird, ist eine ganz ausserordentlich schnelle und umfassende. Erst die vierte oder fünfte Verdünnung pflegt einigermaßen brauchbare Platten zu liefern, und häufig hält es auch dann noch schwer, den für die Untersuchung richtigen Augenblick zu erfassen.

In der Reagensglascultur macht sich begreiflicher Weise eine ebenso unaufhaltsame Zersetzung des Nährbodens geltend. Dieselbe geht von dem ganzen Impfstich gleichmässig aus, und bald ist der Inhalt des Röhrchens der Verflüssigung anheimgefallen. An der Oberfläche bildet sich eine dichte Schicht weisslich grauer Wolken, aber ohne dass eine eigentliche Haut zu Stande käme. Darunter steht dann eine etwas klarere Flüssigkeit, und den Boden bedeckt in dicken Bröckchen und Krümeln die Hauptmasse der Cultur. Agar wird

Cultur im
Reagensglase.

schnell von einem feuchten, glänzenden, grauweisslichen, dünnen Belag überzogen. Auf Kartoffeln entsteht ein schmutziger, schmieriger Rasen ohne weitere Eigenthümlichkeiten.

Der Bacillus gedeiht bei Brüttemperatur vortrefflich; nach Hauser sollen ihm toxische Eigenschaften zukommen und seine zersetzende Wirksamkeit nicht nur der Gelatine, sondern auch den anderen organischen Körpern gegenüber in Thätigkeit treten können.

Spirillum rubrum
(E. Esmarch).

Während wir uns bisher ausschliesslich mit verschiedenen Arten von Kugel- und Stäbchenbakterien beschäftigt haben, finden Sie jetzt auch Gelegenheit, ein Schraubenbakterium näher kennen zu lernen, welches neuerdings von E. Esmarch gefunden, in Reincultur gezüchtet und mit dem Namen *Spirillum rubrum* belegt worden ist.

Fundort.

Diese erste und vorläufig noch einzige echte Spirillenart, welche auf unseren künstlichen Nährböden gedeiht und sich deshalb der genaueren Beobachtung, dem eingehenderen Studium zugänglich erweist, wurde zufällig bei Gelegenheit der bakteriologischen Untersuchung einer fast völlig verwesenen Mäuseleiche angetroffen, ohne dass sie jedoch in näheren Beziehungen zu dem Fäulnissvorgange als solchem zu stehen scheint.

Morphologisches
Verhalten.

Es sind ziemlich dicke, völlig durchsichtige und glashelle, ganz regelmässige Schraubenwindungen zeigende Bakterien, deren Länge je nach den Ernährungs- und Wachstumsbedingungen ganz ausserordentlich wechselt, so dass man bald Spirillen von nur 3 oder 4, bald auch solche von 40 und mehr Umdrehungen beobachten kann. Sie sind ausserordentlich lebhaft beweglich und namentlich die kürzeren Glieder schiessen mit eigenthümlich schraubenden oder bohrenden Biegungen schnell durch das Gesichtsfeld, während die grösseren allmähig träger werden und die Beweglichkeit schliesslich ganz einbüssen. Das *Spirillum* vermehrt sich durch Quertheilung. Ein Faden zerfällt in mehrere ungefähr gleichlange Abschnitte, welche nun ihrerseits wieder zu längeren Individuen auswachsen.

Fraglich ist es nach den Untersuchungen von Esmarch noch, ob das *Spirillum* Sporen bez. Dauerformen bildet. Im ungefärbten Präparat zeigt nicht selten eine ganze Anzahl der Schrauben helle, scharf umschriebene Stellen im Innern, welche sich bei der Behandlung mit Anilinfarben, auch wenn man dieselben erwärmt und

längere Zeit einwirken lässt, als ungefärbte Lücken bemerkbar machen. Derartige Spirillen besitzen eine sehr erhebliche Widerstandskraft gegen das Austrocknen und sind an Seidenfäden aufbewahrt noch nach etwa 8 Wochen fortpflanzungsfähig. Dagegen erliegen sie dem Einfluss höherer Temperaturen — über 50° — ohne Weiteres, und da auch eine besondere Färbung dieser vermeintlichen Dauerformen nach Art der Sporendoppelfärbung bisher in keiner Weise gelungen ist, so wird man über diesen Punkt wol noch das Ergebniss weiterer Untersuchungen abwarten müssen.

Das Spirillum gedeiht bei Temperaturen zwischen 16° und etwa 40°, am besten bei 37°. Doch wird die Fähigkeit der Eigenbewegung nur bei niederer Temperatur über längere Zeit erhalten. Auch bei behindertem Sauerstoffzutritt findet noch ruhiges Wachsthum Statt.

Sehr auffallend und in mancher Hinsicht bemerkenswerth ist die Thatsache, dass das Spirillum auf unseren sämtlichen Nährböden nur ganz ausserordentlich langsam und zurückhaltend zum Wachsthum schreitet. Auf der Gelatineplatte werden beispielsweise erst nach etwa 5 Tagen die Anfänge einer Entwicklung kenntlich und Wochen vergehen, ehe mit blossen Auge sichtbare Colonien zu Tage treten. Dieselben zeigen sich dann als stecknadelkopfgrosse, graurothe, rundliche Haufen, welche die Gelatine niemals verflüssigen. Unter dem Mikroskop erscheinen dieselben als feinkörnige, gelbröthliche Scheiben mit glattem Rande.

Cultur auf der
Platte.

In der Reagensglascultur bilden sich allmählig längs des ganzen Impfstiches dichtgedrängte, rundliche Körnchen, welche in den tiefer liegenden Theilen eine schöne, weinrothe Farbe annehmen, in den oberen Partien, gegen den Beginn des Stiches aber verblassen und farblos bleiben. Es ist dies eine auffallende Erscheinung, die in unmittelbarem Widerspruch zu allen unseren bisherigen Erfahrungen steht, nach denen die pigmentbildenden Mikroorganismen zur Erzeugung ihres Farbstoffes gerade des O bedürfen und denselben deshalb nur an der Oberfläche hervorbringen.

Cultur im
Reagensglase.

Auf schrägerstarrem Agar und Blutserum bildet sich ein im Anfang weissgrauer, später in dickeren Schichten rosarother, scharfrandiger Rasen mit feuchtglänzendem Schimmer, der sich nur wenig über den Bereich des Impfstriches hin verbreitert.

Auch die Kartoffel eignet sich als Nährboden für das Spirillum, doch ist auch hier das Wachsthum ein sehr langsames, und

Kartoffelcultur.

die tiefrothen Colonien kommen über die Grösse eines Hanfkornes nicht heraus.

Während die Spirillen auf allen festen Nährböden nur sehr kurze, unvollkommene Schrauben bilden, entstehen in Nährflüssigkeiten, besonders in Rinderbouillon und sterilisirter Milch, sehr häufig jene langgezogenen Spirillen mit vielen Windungen, von denen ich Ihnen vorhin gesprochen habe.

Irgendwelche pathogenen Eigenschaften scheinen dem *Spirillum rubrum* nicht zuzukommen.

Schluss.

Wir wollen damit die Reihe der saprophytischen Bakterienarten, mit denen wir uns näher zu beschäftigen hätten, schliessen, obwohl wir uns völlig bewusst und darüber im Klaren sein müssen, dass diese Aufzählung nach zwei Seiten hin auf Vollständigkeit keinen Anspruch machen kann.

Einmal giebt es noch verhältnissmässig nicht so wenige Bakterien, welche schon mit Hilfe der neueren Methoden erforscht und in ihren Einzelheiten so genau bestimmt sind, dass sie als wolunbeschriebene Arten gelten können. Wenn diese nicht berührt worden sind, so geschah es, weil sie für uns meist von zu geringer Bedeutung sind, um eine eingehende Besprechung zu verdienen.

Denselben gegenüber stehen solche Bakterien, welche sogar eine zweifellos sehr wichtige und hervorragende Stellung namentlich in der älteren Literatur einnehmen und deshalb mit Recht Beachtung verlangen könnten. Aber sie alle, wie *Mikrokokkos ureae*, *Bakterium aceti*, *Bacillus ulna*, *Askokokkus Billrothii* u. s. f., theilen das Schicksal von *Bakterium termo*. Es sind Bezeichnungen, welche so lange keinen Werth für uns besitzen, als wir nicht durch die neueren Untersuchungsmittel über ihren Inhalt des genaueren aufgeklärt und unterrichtet sind und mit Sicherheit zu sagen vermögen, was wir unter ihnen verstehen sollen.

Bis das geschehen ist, haben dieselben nur eine geschichtliche Bedeutung, aber keine sachliche Unterlage, und Sie mögen es mir verzeihen, wenn ich sie mit Stillschweigen übergangen habe.

II. Parasitische Bakterienarten.

In noch weit höherem Maasse als bei den saprophytischen Arten ist bei den pathogenen, den parasitischen Bakterien, eine genaue Auswahl, eine gewissenhafte Sichtung des ansehnlichen Materials geboten, wie es uns in der überreichen Fülle jener Angaben entgegentritt, welche unsere junge Wissenschaft in täglich zunehmender Menge hervorbringt. Nachdem sich erst einmal in grösserem Umfange die Erkenntniss Bahn gebrochen, dass die von der neueren Bakteriologie gefundenen Thatsachen von ausserordentlicher Wichtigkeit für die ganze Lehre und die Auffassung der krankhaften Zustände und Veränderungen des Organismus seien, hat sich eine Hochflut begeisterter, strebsamer Forschung über das erst erschlossene Gebiet ergossen. Dieselbe brachte vor allen Dingen die Lust und die Liebe zum Entdecken mit und machte es möglich, dass heute schon fast keine Affektion mehr, welche nur im Entferntesten den Verdacht auf eine parasitische Veranlassung gestattet, ohne ihren besonderen und bestimmten Mikro-organismus ist. Die meisten unter ihnen werden sich freilich ihrer bevorzugten Stellung nicht allzu lange erfreuen, und es wäre gegen diese ganze Art schnellfertiger Thätigkeit nichts einzuwenden, wenn sie nicht für die weitere Entwicklung unserer Wissenschaft doch ernste Gefahren in sich bürge. Werden falsche Vorstellungen von dem Maasse dessen in uns wachgerufen, was wir bereits erreicht haben, so verlieren wir damit auch die Klarheit über unsere Ziele, über das was wir noch erreichen wollen und müssen.

Sie werden es mir deshalb nachsehen, wenn ich nur das berücksichtige, was vor den strengen Anforderungen der neueren Bakterien-

kunde zu bestehen vermag, wenn ich Ihnen nur wohlbegründete That-
sachen, zuverlässige Beobachtungen vorführe und die Grenze unseres
heutigen Könnens und Wissens vielleicht enger ziehe, als Sie es er-
wartet hatten.

Ich brauche nicht zu wiederholen, dass wir ein Bacterium
nur dann mit Sicherheit als besonderen Erreger einer krank-
haften Erscheinung gelten lassen sollen, wenn es sich bei der-
selben im Leben oder nach dem Tode regelmässig nachweisen
lässt, wenn es ferner ausserhalb des Organismus gezüchtet
werden kann und endlich von hier aus übertragen auf's Neue
denselben pathologischen Vorgang hervorzurufen vermag.
Nun sind wir freilich nicht vielen Bakterien gegenüber in der glück-
lichen Lage, allen diesen Bedingungen zu genügen. Bei den Einen
fehlt dieses, bei den Anderen jenes Stück in der wohlgeschlossenen
Reihe der eben mitgetheilten Beweisführung, und man hat das benutzt,
um danach auch eine Eintheilung der pathogenen Arten vorzunehmen.

Für unsere Zwecke wird es, glaube ich, vortheilhafter sein, wenn
wir ohne Rücksicht hierauf einzelne, kleinere Gruppen zusammen-
fassen, deren Glieder in gewissen Beziehungen zu einander stehen und
von einem gemeinsamen Gesichtspunkte aus betrachtet werden können.
Die Reihenfolge kann dabei eine ganz willkürliche sein, und wird sich
häufig nach dem Materiale richten müssen, das uns für die betreffende
Gelegenheit gerade zur Verfügung steht.

I.

Der Milzbrand-
bacillus.
(*Bacillus*
anthracis.)

Der Milzbrand ist eine der verbreitetsten und verderblichsten
Krankheiten für das Herdenvieh jeder Art, geht aber nicht eben selten
auch auf den Menschen über. In seinem besonderen Auftreten und
in seiner Erscheinung bietet er soviel des eigenthümlichen, dass die
Forschung schon frühzeitig auf ihn aufmerksam wurde und seine Ur-
sachen zu ergründen suchte. Sein häufiges Vorkommen erleichterte
die Beobachtung und so kam es, dass man verhältnissmässig bald den
rechten Weg fand und mit der Entdeckung des Milzbrandbacillus

A1

zugleich den ersten Schritt in eine bis dahin fast unbekannte Welt that.

1849 sah Pollender im Blute milzbrandkranker Rinder feine, stäbchenförmige Gebilde, und bald darauf wurde, unabhängig von ihm, Brauell auf dieselbe Erscheinung aufmerksam. Beide erkannten schon die pflanzliche Natur, also das dem Thierkörper fremdartige dieser Gebilde, ohne sich doch über ihre weitere Bedeutung klar zu werden. Es ist das grosse Verdienst von Davaine, der 1863 seine Beobachtungen veröffentlichte, zuerst mit Bestimmtheit die ursächlichen Beziehungen der Stäbchen zu der Krankheit behauptet und durch eine Reihe vortrefflicher Untersuchungen zum mindesten auch sehr wahrscheinlich gemacht zu haben. Er wies nach, dass die Bakterien eine regelmässige Begleiterscheinung des Milzbrands seien, und vervollständigte dies durch einen sehr schlagenden Versuch, den übrigens auch Brauell schon in ähnlicher Weise angestellt hatte. Brachte er bakterienfreies Blut auf andere Thiere, so vertrugen dieselben dies ohne Schaden; sie gingen aber ausnahmslos zu Grunde, wenn das verimpfte Blut die Stäbchen enthielt. Es ist das später noch unzählige Male stets mit demselben Erfolge wiederholt worden, und es mag gleich hier erwähnt werden, dass auch Pasteur, der nach dem Vorgange von Klebs und Tiegel das Blut von seinen körperlichen Elementen durch Filtration in Thonzellen trennte, zu den gleichen Ergebnissen kam.

Alle die weiteren grossen Fortschritte freilich, welche die nächste Zeit in der Erkenntniss des Milzbrandgiftes, d. h. also der Bacillen und ihrer besonderen Eigenschaften brachte, sind zum weitaus grössten Theile das Verdienst der Untersuchungen R. Koch's, der diese Frage überhaupt zum Ausgangspunkte seiner glänzenden Forschungen über die Bakterien machte. Ihm verdanken wir es so gut wie allein, dass wir heut zu Tage über die Milzbrandbacillen besser unterrichtet sind, als über irgend eine andere Bakterienart; ihm gelang es auch, den endgiltigen Beweis für ihren eigentlichen Werth anzutreten, indem er sie ausserhalb des Körpers künstlich züchtete und hierauf mit Erfolg wieder auf empfängliche Thiere übertrug.

Der Milzbrandbacillus — *Bacillus anthracis*, *Bactérie du charbon* — gehört in die Reihe der wenigen Bakterienarten, welche man schon nach der blossen Gestalt und der äusseren Form ihrer Zellen sicher zu erkennen und von anderen zu unterscheiden vermag.

Es sind — mögen sie aus dem Blute der Thiere oder aus einer

Morphologisches
Verhalten.

künstlichen Cultur oder sonst irgend woher stammen — stets gleichmässig glashelle Stäbchen, 2—10mal so lang als der Durchmesser eines menschlichen rothen Blutkörperchens. Diese Stäbchen bestehen aber aus mehreren Gliedern, von denen eines etwa so lang, wie ein menschliches rothes Blutkörperchen ($5-10\ \mu$) und erheblich schmaler (nur $1-1\frac{1}{2}\ \mu$ breit) ist. Eigenthümlich ist ihnen die Bildung der Enden. Dieselben erscheinen im Trockenpräparat mässig, aber deutlich kolbig verdickt; die schmale Seite ist von der langen scharf abgesetzt, sinkt aber nach der Mitte hin in eine flache Vertiefung ein. So kommt es, dass immer zwischen zwei Gliedern dort, wo sie aneinanderstossen, eine ovale Lichtung entsteht, die sich in dieser Art bei keinem anderen Bacillus wiederfindet.

Da man sich die einzelne Zelle ja nicht als ein plattes Gebilde, sondern als einen gleichmässig rundlichen oder cylindrischen Stab vorzustellen hat, so entspricht die Form ihrer Enden also etwa der Gestalt, welche uns von dem oberen Stück des Radius, von dem Aussehen seiner Gelenkverbindung mit dem Oberarmknochen her bekannt ist.

Am ungefärbten Präparat ist dies alles freilich kaum zu erkennen, und nur mit Hilfe der Färbung gelingt es, die feineren Eigenschaften der äusseren Gestaltung zu enthüllen. Dann allerdings treten dieselben deutlich genug zu Tage, und namentlich, wo eine Reihe von Stäbchen sich zu einem grösseren Verbande zusammenfindet, wird man durch die in regelmässigen Abständen erscheinenden Verdickungen wol an das Bild eines Bambusrohrs mit seiner eigenthümlichen Gliederung erinnert.

Färbung.

Es mag aber gleich hier bemerkt werden, dass Sie bei der Färbung der Milzbrandbacillen besondere Vorsicht walten lassen müssen. Wenn dieselben auch die Anilinfarben ohne weiteres annehmen, so kann ihre Empfänglichkeit doch erheblich durch eine unrichtige Vorbereitung beeinträchtigt werden. Erhitzen Sie nämlich die Deckgläser auch nur ein wenig zu stark, so zieht sich das Zellprotoplasma in klumpigen, unregelmässigen Ballen zusammen und verhält sich jetzt den Farben gegenüber sehr ablehnend. Solche Präparate bieten einen ganz eigenthümlichen Anblick. Jedes Stäbchen ist von einem ungefärbten, hellen Hofe umgeben, und sein Inhalt zerfällt in eine Reihe ungleicher Körner. Auch dürfen Sie die Farbstoffe nicht zu lange einwirken lassen, da sich sonst die eben besprochenen, so bemerkens-

werthen Lücken zwischen den einzelnen Gliedern füllen und das eigenartige Aussehen verwischt wird.

In zusagenden Nährmitteln wachsen die Bacillen rasch über ihre durchschnittliche Länge hinaus; die Zellen vermehren sich dann in schneller Folge durch Quertheilung, und da dies stets in derselben Richtung geschieht, so kommt es bald zur Bildung sehr ausgedehnter Verbände, der sogenannten Milzbrandfäden. Dieselben lassen im ungefärbten Zustande kaum die Zusammenfügung aus einzelnen Stücken — wegen der geringen Unterschiede in der Lichtbrechung — erkennen und ziehen sich häufig durch mehrere Gesichtsfelder als gleichmässig glashelle Streifen hin. Auffallend ist dabei ihre Neigung, sich umeinanderzuschlingen und zu dichten Bündeln zu verfilzen, wie Garnwinden an der Spindel.

Nicht selten ist auch bei irgendwie ungünstigen Verhältnissen das Auftreten von Involutionsformen, die sich unter sehr verschiedenen Gestalten darstellen können.

Die Milzbrandbacillen sind völlig unbeweglich und bewahren diese Eigenschaft unter allen Umständen. Nur zuweilen kann man im hängenden Tropfen einmal ein leichtes Zittern und Schwingen der Enden wahrnehmen, wie es durch kleinste Strömungen in der Flüssigkeit hervorgerufen wird.

Besonders deutlich lässt sich an den grossen Stäbchen der Vorgang der Sporenbildung bis in seine Einzelheiten verfolgen, und bei keiner anderen Bakterienart kann derselbe wol so genau und mühelos beobachtet werden. Zuerst beginnt der bis dahin völlig durchsichtige Inhalt der Zelle sich zu trüben; es zeigen sich sehr kleine, dunklere Körnchen, die allmählig nach der Mitte des Bacillus zusammenfliessen und sich hier vereinigen. Dadurch entsteht ein grösserer, stärker lichtbrechender, also glänzender Körper, der wie ein heller Fleck mit etwas unregelmässiger Begrenzung aus der dunkleren Umgebung hervorleuchtet. Derselbe gewinnt an Glanz, die Gestalt wird bestimmt und wohlumschrieben, er bekleidet sich mit einer eigenen Hülle, die sich als scharfer Contur erkennen lässt. Damit ist die Spore fertig. Das fruchttragende Glied hat während des ganzen Vorgangs seine Form nicht verändert, und so liegt die Spore als eirundes, hellstimmerndes Gebilde genau in der Mitte der Zelle, erheblich kürzer und etwa ebenso breit wie diese. Schreitet ein grösserer Verband von Bacillen, ein Milzbrandfaden in seiner ganzen Ausdehnung gleichmässig zur Sporenbildung, so gewährt

Sporenbildung.

das einen besonders prächtigen Anblick. Wie Perlen an die Schnur gereiht, liegen die glänzenden Kügelchen in regelmässigen Abständen hintereinander. Bald löst sich der wasserklare Rest des Zellinhalts völlig auf, er verschwindet und giebt damit die Spore frei, die unter Umständen alsbald wieder in die Keimung eintreten kann.

Sporenkeimung.

Dann öffnet sich die dicke Haut an einem Pole, das junge Stäbchen kommt aus dieser Oeffnung zum Vorschein, es dehnt sich in der Richtung der Längsachse der Spore, streift die Hülle völlig ab und bringt damit den einfachen Entwicklungsgang des Milzbrandbakteriums: vom Bacillus zur Spore und von da wieder zum Bacillus — zum Abschluss.

Die sporentragenden Milzbrandbacillen eignen sich auch vortreflich zur Ausführung der Ihnen schon bekannten Art der Sporendoppel-färbung. Es tritt dabei auch ein bemerkenswerthes Verhalten zu Tage. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die Fähigkeit der Spore, sich anders zu färben, als der übrige Zellinhalt, auf tiefgreifende Unterschiede in der Zusammensetzung beider Gebilde deutet. Nun lässt sich aber ein derartiges abweichendes Verhalten den Farbstoffen gegenüber schon feststellen, lange ehe die Sporenbildung ihr Ende erreicht hat. Bereits, wenn die erste Sonderung im Zellprotoplasma auftritt, wenn sich der Theil, der später für die Frucht verwendet wird, von dem Rest zu trennen beginnt, kann man Differenzen in der Empfänglichkeit für die Anilinfarben wahrnehmen. Und wenn man sich vergegenwärtigt, dass die Anilinstoffe ja vor allen Dingen Kernfarben sind, so wird man dadurch unwillkürlich an ähnliche Unterschiede von Chromatin und Achromatin bei der Kernteilung erinnert.

Sie wissen, dass die Sporen auch in praktischer Hinsicht unsere Aufmerksamkeit durch ihre Eigenschaft als Dauerformen in Anspruch nehmen. Die Milzbrandsporen gehören zu den widerstandsfähigsten, welche wir kennen, und ein grosser Theil der Versuche, welche uns über die ausserordentliche Unempfindlichkeit dieser Gebilde gegen Eingriffe jeder Art aufgeklärt haben, ist mit Milzbrandsporen angestellt worden.

Bedingungen der
Sporenbildung.

Ueber die Umstände, unter welchen die Milzbrandbacillen Sporen treiben, sind wir noch so gut wie völlig im unklaren. Die oft genannte „Erschöpfung des Nährbodens“ spielt dabei sicherlich keine bedeutende Rolle — denn es wird Ihnen unschwer gelingen, auch in überaus reichlicher Nährlösung, welche einer tausendfach

grösseren Menge von Bakterien noch genügen würde, ausgedehnte und schnelle Sporenbildung zu beobachten. Zwei Bedingungen aber sind für ein Zustandekommen derselben durchaus nothwendig.

1. Einmal die genügende Zufuhr von Sauerstoff. Daraus erklärt sich auch wol die sehr bedeutsame Thatsache, auf welche Sie schon hier aufmerksam machen möchte, dass die Milzrandbacillen in der unverletzten Leiche niemals Sporen bilden, und daraus erklärt es sich, dass in höheren Flüssigkeitsschichten, in denen die Bakterien zu Boden sinken, die Sporulation fast regelmässig ausbleibt.

Ferner ist der ganze Vorgang gebunden an bestimmte Temperaturgrenzen. Unter 18—20° hat man die Sporenbildung niemals beobachtet, und auf der anderen Seite scheinen höhere Wärmegrade als 33—34° die Fruktifikation auch nur ausnahmsweise zuzulassen. Am schnellsten und sichersten kommt dieselbe bei etwa 30° zu Stande, und darnach ergeben sich die Mittel, welche wir anwenden müssen, um die Bakterien künstlich zur Sporenbildung zu bringen, von selbst. Die freie Oberfläche von Nähragar oder Kartoffeln, ganz niedrige Schichten von Bouillon oder stark verdünntem (1:10) menschlichem Urin etc., welche in allen ihren Theilen noch der Luft freien Zutritt ermöglichen, sind die besten Felder, auf denen bei 30° die Bacillen ziemlich regelmässig Sporen treiben. Freilich versagen sie auch zuweilen, ohne dass wir uns im einzelnen Falle die Ursache zu erklären vermöchten.

Will man Sporen für die Zwecke des Versuchs gewinnen, sich bleibend wirksames, dauerhaftes Material verschaffen, so nimmt man dieses am besten von Kartoffeln, die bei der geeigneten Temperatur gehalten waren. Hat man sich im hängenden Tropfen von der reichlichen Anwesenheit der leicht kenntlichen Sporen überzeugt, so schabt man mit einem sterilisirten Messer den Rasen von der Oberfläche der Scheiben herunter und verrührt ihn tüchtig mit sterilisirtem, destillirtem Wasser in einer kleinen Schale. Vorher schon hat man sich eine grosse Menge ganz kurzer (etwa $\frac{1}{2}$ cm. langer) Seidenfäden im Trockenschrank keimfrei gemacht. Diese werden nun in die Sporenauflösung eingebracht, innig mit dem Brei vermischt und danach in Reihen auf einer sterilisirten Glasplatte ausgebreitet. Eine Glocke schützt vor Verunreinigung aus der Luft, und nach wenigen Stunden sind die Fädchen völlig getrocknet, so dass man sie aufnehmen und sammeln kann. Sie halten sich dann über Jahre hin wirksam.

Sporenfäden.

64-6
91-9
86°

Kann schon nach diesen besonderen Eigenschaften der Gestaltung der Milzbrandbacillus nur von Ungeübten mit anderen Bakterien verwechselt werden, so treten seine unterscheidenden Merkmale noch deutlicher in den Beziehungen zu Tage, welche er den festen Nährböden gegenüber offenbart.

Die Cultur auf
der Platte.

Auf der Platte erscheinen seine Colonien dem blossen Auge zuerst als kleine weisse Pünktchen, die mässig schnell an Umfang gewinnen, zur Oberfläche vordringen und hier in Berührung mit dem Sauerstoff der Luft den Nährboden zu zersetzen beginnen. Sie liegen dann später als weisse Häutchen mit unregelmässigem Rande in der Verflüssigung.

Unter dem Mikroskop sehen Sie in der Tiefe der Gelatine feinkörnige, deutlich grün schimmernde, rundliche und eiförmige Gebilde, deren Farbenton allmählig mehr ins Bräunliche übergeht.

Sehr eigenthümlich ist das Bild, welches die grösseren, oberflächlichen Colonien darbieten. Sie sehen die Mitte einer solchen leicht eingesunken, von etwas granulirtem Gefüge, — so weit sich das bei der Dicke der Schicht beurtheilen lässt, — und gelblicher Farbe. Der Rand aber ist umgeben von einem dichten Gewirr innig verschlungener Fasern, die sich wie Peitschenschnüre durcheinander winden oder sich ringeln, wie die Schlangen um das Haupt der Medusa. Die Erklärung für dieses Verhalten ist in rein mechanischen Bedingungen zu suchen. Sie wissen, dass die Milzbrandstäbchen die Neigung haben, zu langen Fäden auszuwachsen. Das ist auch in der Colonie der Fall. Nun findet aber ein so in die Weite strebender Bacillenverband bald einen unüberwindlichen Widerstand an der Grenze des festen, noch nicht verflüssigten Nährbodens, denn die Milzbrandbakterien lösen die Gelatine nur verhältnissmässig langsam auf. Dadurch wird der Faden gezwungen, wieder umzukehren, er biegt sich zurück und entwickelt sich nun in veränderter Richtung weiter.

Dass dem in der That so ist, lässt sich schon erkennen, wenn man eine Colonie mit stärkerer Vergrösserung betrachtet. Noch deutlicher aber wird es, wenn man ein Klatschpräparat anfertigt und dasselbe mit der Oelimmersion untersucht. Dann sieht man die blau oder roth gefärbten, wunderlich verschlungenen Züge dieses Abdrucks sich auflösen in lückenlose Reihen von einzelnen Stäbchen, die wie die Back- oder Mauersteine in regelrechter Anordnung bei einander liegen. Dass die Colonie hierdurch ein sehr dichtes und festes Gefüge

erhält, können Sie bemerken, wenn Sie etwas von derselben in ein Reagensglas übertragen wollen. Fast immer bleibt die ganze Colonie an der Platinnadel haften und wird in ihrem Zusammenhange nicht gestört.

Auch in der Stichcultur wächst der Milzbrandbacillus in sehr eigener Weise. Sie sehen, wie vom ganzen Impfstich aus zarte, weisse Fädchen in die Gelatine dringen, welche sich in ihrem Verlaufe vielfach verzweigen und miteinander verbinden, so dass sie stellenweise wie Büschel feinsten Borsten oder Stacheln erscheinen. Langsam macht zu gleicher Zeit von der freien Oberfläche her die Verflüssigung des Nährbodens ihre Fortschritte. Hier bildet sich eine dickere, weisse Schicht von Bakterien, die sich mit der Verflüssigung der Gelatine allmählig ihrer Schwere folgend zu Boden senkt. Da die Bacillen unbeweglich sind, so vermögen sie sich auch nicht wieder zu erheben, und so kommt es, dass etwas ältere Milzbrandculturen ein sehr eigenartiges Bild darbieten. Die höheren Schichten der Gelatine sind vollständig verflüssigt, aber dabei durchaus klar und frei von jeder Beimengung, ohne deckende Haut an der Oberfläche; in der Tiefe, dort, wo sich der noch feste Theil des Nährbodens in scharfer Grenze absetzt, liegt in weisslichen Wolken und Flocken die Masse der Cultur; und darunter endlich ist meist der Rest des stehengebliebenen Impfstichs mit seinen zierlichen, kleinen Nadeln zu erkennen.

Die Cultur im
Reagensglase.

Auf der Oberfläche von schräg erstarrtem Agar gedeiht der Milzbrandbacillus als ein grauweisslicher, wie mattes Silber glänzender, zäher Ueberzug, der sich von der Unterlage in langen zusammenhängenden Stücken abheben lässt.

Blutserum wird langsam verflüssigt; doch hat die Bakterienwucherung hier nichts Besonderes.

Zu sehr üppiger Entwicklung kommt der Bacillus auch auf gekochten Kartoffeln. Er breitet sich als rahmartiger, ziemlich trockener Rasen über die Scheibe aus, und ich sagte Ihnen schon, dass dieser Boden besonders günstig ist für die Entstehung der Sporen.

Auf Kartoffeln.

Damit ist die Reihe derjenigen Stoffe, welche dem Milzbrandbacillus die nöthigen Mittel für sein ungestörtes Wachsthum zu liefern im Stande sind, keineswegs erschöpft. Er vermag im Gegentheil auf den verschiedenartigsten Gebilden meist pflanzlicher Natur auskömmlichen Unterhalt zu finden, und Aufgüsse von Heu oder Erbsenstroh, stärkemehlhaltige Sämereien jeder Art, besonders Weizen, ferner Rüben u. s. f. genügen seinem wenig wählerischen Geschmack.

Sonstige Nähr-
böden.

Der Milzbrand-
bacillus nur ein
fakultativer
Parasit.

Wenn es schon nach diesen Thatsachen nicht bezweifelt werden kann, dass der Milzbrandbacillus durchaus nicht auf eine parasitische Lebensweise angewiesen ist, so wird diese Anschauung durch eine sehr einfache Erwägung noch mehr befestigt. Sicherlich ist die Bildung der Spore, der Frucht, als der Ausdruck für die Entwicklungshöhe eines Bacillus anzusehen; auf jeden Fall ist sie ein überaus wichtiges, fast unentbehrliches Stück in seinem Entwicklungsgange. Nun treibt aber der Milzbrandbacillus nur ausserhalb des thierischen Körpers Sporen, und wir sind deshalb wol zu der Annahme berechtigt, dass er von Hause aus ein echter Saprophyt ist, der zwar von Zeit zu Zeit einen kleinen Abstecher auf ein ursprünglich fremdes Gebiet unternimmt, aber doch zum vollen Gedeihen wieder in seine eigentliche Heimatsstätte zurückkehren muss.

Weitere Lebens-
bedingungen der
Bacillen.

Auch sonst sind die Verhältnisse, wie er sie in der freien Natur findet, seinem Gedeihen durchaus günstig.

Was einmal die Temperatur angeht, so vermag er freilich unter etwa $12-14^{\circ}$ nicht zu wachsen, und dass er Sporen erst bei erheblich höheren Wärmegraden, am liebsten bei etwa 30° bildet, wissen Sie bereits. Aber diese Bedingungen finden sich ja im Sommer und an der Oberfläche des Bodens für kürzere oder längere Zeit fast allerorten vor, und ebenso wird die obere Temperaturgrenze für sein Wachsthum, welche bei etwa 45° liegt, hier niemals überschritten. Den Einfluss auch höherer Kältegrade ferner halten die Bacillen anstandslos aus, und es giebt Versuche, welche selbst nach längerer Einwirkung einer Temperatur von -110° keine Schädigung der Stäbchen wahrgenommen haben wollen.

Der Bacillus anthracis ist weiterhin angewiesen auf eine ziemlich reichliche Menge von O. Wenn er auch bei mangelndem Luftzutritt noch kümmerlich fortzukommen vermag, so darf das doch über eine bestimmte Grenze nicht hinausgehen, ohne seine Entwicklung völlig zum Stillstand zu bringen.

Verhältnissmässig recht empfindlich sind die Milzbrandbacillen gegen das Austrocknen. Selbst in grösseren Gewebstücken halten sie sich höchstens 3—4 Wochen entwicklungsfähig, während Ihnen die ausserordentliche Widerstandsfähigkeit der Sporen gegen die andauerndste Trockenheit schon bekannt ist.

Darnach müssen wir einen zusagenden Nährboden, eine reichliche Zufuhr von O, eine Temperatur von etwa 30° und eine mässige Menge von Feuchtigkeit als diejenigen

Bedingungen bezeichnen, unter denen der Milzbrandbacillus am besten gedeiht, d. h. so, dass er im Vollbesitz aller seiner Eigenschaften bleibt.

Als die wichtigste derselben ist jedenfalls seine Giftigkeit, seine ausgesprochene Infektiosität anzusehen. Die geringste Menge einer gesunden Cultur, einem empfänglichen Thiere unmittelbar in die Blutbahn oder auch durch die kleinste Verletzung, die vorsichtigste Impfung in die Haut eingebracht, genügt mit aller Sicherheit und unter allen Umständen, um die Milzbrandkrankheit zu erzeugen und in der Regel also den Tod herbeizuführen.

Uebertragung.

Während die Milzbrandbacillen zur Erreichung dieses Zieles unter den eben genannten günstigen Bedingungen aufgewachsen sein müssen, giebt es auf der anderen Seite eigenthümliche, künstlich und besonders zubereitete Verhältnisse, die den Bacillus äusserlich gar nicht weiter zu beeinflussen scheinen, und die doch sein inneres Wesen, seine eigentliche Natur so völlig umzugestalten vermögen, dass man ihn kaum noch wiedererkennt. Es gelingt, wie Sie schon wissen, den Milzbrandbacillus abzuschwächen, und das einfachste Mittel zur Erreichung dieses Zweckes ist, dass man ihn bei abnormer Temperatur züchtet.

Abschwächung.

Schon Toussaint vermochte milzbrandiges Blut dadurch unwirksam zu machen, dass er es 10 Minuten auf 55° brachte; Pasteur benutzte niedrigere Wärmegrade, und Koch, Gaffky, Loeffler stellten dann fest, dass eine Temperatur von 42,6 (also zwischen 42 und 43°) am geeignetsten ist, den Milzbrandbacillus seiner giftigen Eigenschaften zu entkleiden. Freilich muss man ihn längere Zeit in der angegebenen Weise halten, und erst nach ungefähr 24 Tagen ist er völlig unschädlich geworden. Man richtet also eine Anzahl von Erlenmeyer'schen Kölbchen mit Bouillon her, impft sie mit vollwirksamem Giftstoff und lässt sie etwa 3 Wochen im d'Arsonval'schen Thermostaten bei 42,5° stehen.

Wie ich Ihnen bei unserer zusammenfassenden Betrachtung der Abschwächungsvorgänge schon mittheilte, zeigen solche Culturen, welche bereits früher wieder unter gewöhnliche Verhältnisse gebracht werden, eine wenigstens theilweise Abschwächung, und es gelingt, diesen Zwischengrad der Virulenz von da aus auch in fortgesetzter Reihe zu erhalten. Man nimmt das erste der Kölbchen vielleicht schon nach 10 Tagen aus dem Brütschrank, findet beim Thierversuch, dass seine Giftigkeit abgenommen hat und überträgt dann sogleich

auf frischen Nährboden — der nun bei gewöhnlicher Temperatur bleibt —, um diese betreffende Abart abgeschwächten Giftstoffs weiter fortzupflanzen.

Ist hier die Wärme, die aussergewöhnliche Temperatur die eigentliche Veranlassung für diese Veränderung in den Eigenschaften der Milzbrandbacillen, so scheinen überhaupt solche Eingriffe, welche die Ernährungsverhältnisse, die Lebensbedingungen der Bacillen in erheblicher Weise beeinflussen, von abschwächender Wirkung zu sein.

Toussaint vermochte z. B. auch durch den Zusatz von Carbonsäure zu milzbrandigem Blute dieses dann ungiftig zu machen, wenn es etwa 1 pCt. der fremden Beimischung enthielt, und Chauveau hat Aehnliches erreicht, indem er die Bacillen bei 38—39°, aber unter einem Druck von 8 Atmosphären züchtete. Es gelang ihm so, einen „Impfstoff“ zu erhalten, der nur noch Meerschweinchen gefährlich war, aber grössere Thiere, Schafe, Rinder und Pferde nicht mehr tötete. Er will diesen Grad der Abschwächung dann auch noch durch verschiedene Generationen in derselben Weise fortgeführt haben.

Beziehungen der
Bacillen zur Milz-
brandkrankheit.

Ich sagte Ihnen bereits, dass der Milzbrand eine der weitverbreitetsten Krankheiten ist. In der That giebt es kaum ein Land der Erde, welches ihn nicht kennt, aber einige werden in besonderem Maasse heimgesucht. In Frankreich und Deutschland, in Ungarn und Russland, in Ostindien und Persien richtet er alljährlich schlimme Verwüstungen unter dem kostbarsten Viehbestande an, und die Zahl seiner Opfer geht in die Tausende; in Sibirien beispielsweise ist er eine so gefürchtete Seuche, dass man ihn früher für ein dem Lande eigenes Uebel hielt und ihn mit dem Namen der „sibirischen Pest“ belegte.

Nur England und Nord-Amerika halten sich verhältnissmässig frei, und über ein vereinzelttes Auftreten kommt er hier nicht hinaus.

Dabei thun sich in der Regel noch einzelne kleinere Gebiete als ganz besondere Lieblingsstätten des Milzbrandes, als sogenannte Milzbranddistrikte, hervor; in Deutschland z. B. die oberbayerischen Alpen, in Frankreich die Auvergne, in der er schon vor Tausenden von Jahren ansässig gewesen sein soll, und von wo aus er, nach dem Zeugnis des Plinius, bereits 300 Jahre vor dessen Zeit, auch in Italien Eingang fand.

Seine Höhe erreicht er in der heissen Sommerzeit, in den Monaten Juni bis September; — der Winter macht ihm fast regelmässig

ein Ende. Eine Abhängigkeit von ausnehmend trockenen oder feuchten oder sonstwie aussergewöhnlichen Witterungsverhältnissen hat sich dabei nicht mit Sicherheit nachweisen lassen.

Durch die mikroskopische Untersuchung, durch die Züchtung ausserhalb des Thieres und durch die gelungene Uebertragung wissen wir, dass die alleinige Ursache des Milzbrands der Milzbrandbacillus ist. Wie lassen sich nun aus den Eigenschaften und der Lebensweise des letzteren diese besonderen Eigenthümlichkeiten im Auftreten der Krankheit erklären?

Im Grossen und Ganzen fällt das nicht allzu schwer. Es ist Ihnen bekannt, dass der Bacillus in der Natur reichlich und verbreitet die Bedingungen für seine Entwicklung findet. Da wo er sich besonders wol fühlt, wird die Seuche auch am häufigsten und verheerendsten zum Ausbruch kommen. Dass dies fast nur im Sommer geschieht, ist gleichfalls begreiflich, — aber es bleibt doch noch die Hauptfrage offen: wie gelangt der Bacillus in das Thier, wie steckt dieses sich an und auf welche Weise breitet die Seuche sich dann weiter aus?

Man hat sich viel mit diesem Punkte beschäftigt, und wenn wir auch über alle Einzelheiten heute noch nicht im Klaren sind, — denn es ist, wie Sie sich denken können, schwer genug, den Bacillus auf seinen vielverschlungenen Pfaden zu verfolgen —, so ist das Wesentlichste doch sicher festgestellt.

Eintrittswege der
Bacillen in den
Körper.

Auf sehr verschiedenen Wegen findet das Gift Eingang in das Thier und den Menschen. Das eine Mal von kleinen Verletzungen der äusseren Haut, von Riss- und Kratzwunden, nach Bissen und Schnitten, oder durch Insekten mit dem Stich übertragen. Man bezeichnet diese Art als Wund- oder auch als Impfmilzbrand. Denn hierher gehört namentlich auch stets der Milzbrand, den wir bei unseren gewöhnlichen Versuchen, also durch Impfung oder subcutane Application veranlassen. In der Natur dagegen ist sein Vorkommen nicht zu häufig, und nur der Mensch findet öfter Gelegenheit, sich auf diesem Wege zu vergiften. Leute, die mit den Thieren, lebenden oder toten, zu thun haben, sind begreiflicherweise der Ansteckung am ehesten ausgesetzt, und so beschränkt sich auch in der Regel die Erkrankung am Milzbrand auf die Angehörigen ganz bestimmter Berufsweige. Viehwächter, Hirten, Schlächter und andere Personen, welche beim Zerlegen und Abhäuten der Rinder, Pferde oder Schafe wirksam waren, endlich diejenigen, welche später

Wund- oder
Impfmilzbrand.

bei der Verarbeitung der Haare oder Felle solcher Thiere beschäftigt sind, Kürschner, Gerber u. s. f. fallen dem Milzbrand vorzugsweise zum Opfer. Sie alle nehmen dabei das Gift meist von kleinen Hautwunden auf. Wie es sich dann weiter über den Körper verbreitet, ist leicht zu erklären. Die Milzbrandbacillen gehören zu den infektiösesten Bakterienarten, welche wir kennen. Sie vermögen sich im Innern des thierischen Organismus in erschreckender Weise zu vermehren, und es ist nicht nur eine theoretische Voraussetzung, sondern eine durch den Versuch bewiesene Thatsache, dass eine einzige Zelle genügt, um fortzeugend viele Millionen zu gebären, die nun auf dem Wege des Blutstroms den Körper überschwemmen und in seine Theile eindringen.

Lungen-
milzbrand.

In anderen Fällen geht die Infektion durch die Lungen vor sich. Erst in neuerer Zeit ist man auf diese Art der Aufnahme des Giftes aufmerksam geworden, und es hat sich dabei herausgestellt, dass dieselbe eine weit häufigere ist, als man vorher wol vermuthet hatte. Namentlich in England hat man unter solchen Arbeitern, welche mit dem Sortiren von Lumpen, dem Auszupfen von Schafwolle u. d. m. beschäftigt sind, das Auftreten einer eigenthümlichen, schweren Lungen-erkrankung beobachtet, die man „woolsorters disease“ nannte und über deren Wesen man lange im Unklaren war, bis genauere Untersuchungen die wahre Natur des Leidens aufdeckten. Die Infektion geschieht hier durch die Aufnahme von Milzbrandsporen mit der Athmung, über die weiteren Einzelheiten des Verlaufs ist man dagegen des Näheren noch nicht unterrichtet.

Darmmilzbrand.

Durch die Auf-
nahme von Sporen
veranlasst.

Immerhin gehören auch diese Fälle zu den Ausnahmen und gewöhnlich, unter natürlichen Verhältnissen erfolgt die Infektion meist auf andere Weise: Die Thiere — oder Menschen — nehmen das Gift vom Darmcanal auf, sie verleiben es sich mit der Nahrung, d. h. mit dem Futter oder dem Wasser ein, — und deshalb spricht man hier von Darm- oder innerem Milzbrand.

Nun wissen Sie aber, dass Bacillen in ihren gewöhnlichen Formen den Magen nicht schon vorher kranker Thiere in der Regel nicht zu passiren vermögen, weil sie der Einwirkung der Magensäure zum Opfer fallen, und dass nur die widerstandsfähigen Sporen den Darm zu erreichen im Stande sind, wo sie dann in dem meist alkalischen Inhalt Nährlösung genug und ausserdem auch die geeignete Temperatur finden, um auszukeimen und sich weiter fortzupflanzen. In der That hat man auch im Versuche festgestellt, dass unter allen Umständen

nur wenn Sporen dem Futter beigemischt waren, aber dann mit Sicherheit, Milzbrand bei den Thieren hervorgerufen wurde. Die Sporen waren dann im Darms ausgewachsen, die Bacillen hatten sich hier überaus reichlich vermehrt, an der epithelbekleideten, freien Innenfläche des Darmes festgesetzt, die Zotten umspinnen und so förmliche Rasen, dichte Bakterienwucherungen veranlasst. Dann hatten die Stäbchen die Epithelien zurückgedrängt und überwunden, waren in das Parenchym der Schleimhaut vorgedrungen und hatten nun Platz gefunden, um ihre verderbliche Thätigkeit in vollem Umfange zu entfalten.

Wie kommen nun, werden Sie fragen, die Thiere zu den Milzbrandsporen, und wie lassen sich die eben geschilderten Verhältnisse in Einklang bringen mit dem eigenthümlichen, seuchenartigen Auftreten der Krankheit?

Schon lange, bevor man noch von dem Bacillus oder etwas ähnlichem die geringste Ahnung hatte, war man darauf aufmerksam geworden, dass solche Orte und Stellen, wo einmal ein milzbrandkrankes Thier verendet oder gar ein Milzbrandkadaver verscharrt worden war, gefährliche Weideplätze für das Herdenvieh wurden und blieben. Gar zu häufig kam die verderbliche Seuche hier wieder zum Ausbruch, und man mied solche Milzbrandstationen wie man nur konnte, ohne sich über den Zusammenhang mehr als dunkle Vorstellungen zu machen.

Als dann der Bacillus entdeckt wurde, da suchte man diese Thatfachen auf ihn zuzuschneiden und fand auch bald eine sehr naheliegende Erklärung. In dem vergrabenen Milzbrandkadaver hielten und entwickelten sich, so meinte man, die Stäbchen rüstig weiter fort; dieselben brauchten nur wieder an die Oberfläche zu gelangen, um Eingang in den Thierkörper zu gewinnen. Und für diesen etwas schwierigen Aufstieg aus den unteren Regionen wurde die Vermittelung auch rasch entdeckt. Entweder standen, wie Pasteur wollte, die Regenwürmer den Bacillen helfend zur Seite, beluden sich in der Tiefe mit den bacillenhaltigen Erdbrocken und lieferten dieselben wohlbehalten oben ab. Oder aber das Grundwasser, dieser *deus ex machina* für Alle, die in der Erde Schacht nach den Ursachen der Krankheiten schürften, besorgte irgendwie den Transport der Milzbrandbakterien nach oben, und die wechselnden Feuchtigkeits- und Temperaturverhältnisse des Bodens waren wichtige Zeugen des Vorgangs.

Während für die letztere Behauptung der Schatten eines Beweises fehlt, wurde die Regenwürmertheorie von Koch auf dem Wege des Versuchs als falsch erkannt. Nöthig wäre das kaum gewesen; denn es ist kein Zweifel, dass die ganze Voraussetzung dieser Anschauungen der Begründung entbehrt.

Nicht in der Tiefe des Bodens findet die Erhaltung und Fortzeugung des Giftes, d. h. also die Bildung der Sporen statt. Schon die Bacillen, die sporenfreien Stäbchen, würden hier bald zu Grunde gehen, weil ihnen in 2—3 Mtr. Tiefe die niedrige Temperatur auch während der warmen Jahreszeit eine Vermehrung nicht gestattet, und noch viel weniger kommt es zur Entstehung der Sporen. Dazu ist, wie Sie wissen, erstens eine nicht unbedeutende Höhe der Temperatur, etwa 22°, erforderlich, welche bei uns schon in $\frac{1}{2}$ Mtr. meist nicht mehr erreicht wird; und dazu gehört ferner der recht unbehinderte Zutritt von O, der im Boden doch auch seine Schwierigkeiten hat.

Entstehung der
Sporen unter
natürlichen Ver-
hältnissen.

Es drängt uns vielmehr alles zu der gewissen Annahme, dass die Entstehung der Milzbrandsporen, mit anderen Worten die Erzeugung des für die Thiere so gut wie allein gefährlichen Giftstoffs ein Vorgang ist, der sich an der Oberfläche des Bodens abspielt, hier seinen Anfang und sein Ende findet.

Im Thierkörper kommt es, wegen des Mangels an O, nicht zur Sporenbildung. Aber schon während des Lebens geben die milzbrandkranken Thiere blutigen, bacillenhaltigen Harn, blutige, bacillenhaltige Faeces, von sich; sind sie gefallen, so fließt aus den natürlichen Körperöffnungen, aus dem Maule, den Nasenlöchern, dem Anus blutige, bacillenhaltige Flüssigkeit, und werden die Cadaver gar aufgemacht, zerlegt oder abgehäutet, so wird eine überreiche Zahl von Stäbchen in die Umgebung verbreitet. Entweder unmittelbar in dem mitergossenen Blut und Harn oder auf geeigneten pflanzlichen Nährböden vermehren sich diese Bacillen und treiben während der heissen Jahreszeit auch Sporen.

Sind diese aber erst einmal entstanden, so ist damit jeder Möglichkeit einer Vertragung des Giftstoffs, d. h. also einem Verschleppen der Sporen der Weg eröffnet. Entweder werden dieselben ohne Regenwürmer und Grundwasser beim Weidegang von den Thieren mit dem Futter aufgenommen, oder sie gelangen in das geschnittene Gras und werden später im Winter die Veranlassung zu plötzlich

auftretenden Stallepidemien; oder sie werden von austretenden Flüssen u. d. weithin fortgeschwemmt und nach Orten geführt, wo vorher niemals Milzbrand bestanden und nun räthselhafte, unerklärliche Fälle zum Ausbruch kommen.

Es versteht sich, dass diese Verhältnisse uns unmittelbar auf die zweckmässigste und richtigste Behandlung der Milzbrandkadaver hinweisen, soweit sich eine solche ohne grosse Vorbereitungen bewerkstelligen lässt.

Behandlung der
Milzbrand-
kadaver.

Steht die Diagnose irgendwie fest, so soll man von einer Eröffnung der Leiche durchaus Abstand nehmen. Das beste ist dann jedenfalls, das Thier mit Haut und Haaren zu verbrennen. Geht dies aus irgend einem Grunde nicht an, so soll man es etwa $1\frac{1}{2}$ bis 2 Mtr. tief vergraben und kann dann auch sicher sein, dass es nicht weiter zur Sporenbildung kommen wird. Etwaige blutige Abgänge endlich sind auf jeden Fall recht sorgfältig zu desinficiren, am besten mit 5 procent. Carbolsäure.

Besonderes Augenmerk sollte man auch auf eingeführte, fremde Felle und Haare legen, mit denen häufig genug das Gift verschleppt wird.

Trotzdem wird es schwer oder unmöglich sein, den Milzbrand auszurotten, und er wird immer eine verderbliche Krankheit bleiben, obwohl glücklicher Weise nicht alle Thierarten für ihn in gleichem Maasse empfänglich sind.

Empfänglichkeit
der Thiere.

Es giebt sogar solche, welche sich ihm gegenüber völlig abweisend verhalten, so fast stets Hunde, Ratten, die Mehrzahl aller Vögel, endlich die Amphibien.

Nur Frösche kann man künstlich mit Milzbrand inficiren, wenn man sie bei höherer Temperatur hält. Bringen Sie einem Frosche etwas von einer Cultur unter die Haut und setzen denselben dann 2 bis 3 Tage in den Brutschrank, so geht er wol an Milzbrand zu Grunde, und Sie finden ihn von Bacillen durchdrungen. Namentlich schön kann man an solchen Thieren die Metschnikoff'sche Beobachtung von den bakterienverschluckenden weissen Blutkörperchen wiederholen, und der dorsale Lymphsack eines derartigen Frosches beispielsweise ist eine reiche Fundstätte für Zellen, welche mit Bacillen vollgepfropft sind.

Sonst muss man bei der Frage nach der Empfänglichkeit der Thiere stets Impf- und Darmmilzbrand auseinander halten. Pferde z. B., Schafe und Ziegen sind beiden gleichmässig zugänglich,

während Rinder, deren Darm so sehr empfindlich gegen Milzbrand ist, von der Haut aus nur schwer zu inficiren sind.

Im allgemeinen hat sich für den Impfmilzbrand, der für uns in den Versuchen besonders zur Geltung kommt, etwa folgende Stufenleiter der Empfänglichkeit feststellen lassen. An der Spitze stehen die Mäuse, welche ein sicheres und nie versagendes Angriffsobjekt darbieten; dann Meerschweine, Kaninchen, Schafe, Rinder. Auch der Mensch ist nicht eben sehr widerstandsfähig, und die Zahl der zur Beobachtung kommenden Fälle keine geringe.

Inficirte Mäuse pflegen meist 24—36 Stunden nach der Impfung einzugehen. Sie legen sich auf den Rücken oder die Seite, strecken die vier Gliedmaassen starr von sich und werden in dieser eigenthümlichen, nur beim Milzbrand so ausgesprochen beobachteten Stellung auf dem Boden ihres Käfigs vorgefunden.

Pathologisch-
anatomischer
Befund.

Der pathologisch-anatomische Befund bietet gewöhnlich ein recht charakteristisches Bild dar.

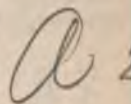
Sie sehen hier z. B. ein Meerschweinchen, dem vor 2 Tagen ein sporentragender Seidenfaden unter die Bauchhaut gebracht worden und welches danach heute Morgen gestorben ist. Ich öffne es in der Ihnen schon bekannten Weise, und Sie bemerken zunächst, dass die Umgebung der Impfstelle fast ganz unverändert ist. Es ist dies die Regel, — nur selten einmal werden Sie einen grösseren Blutaustritt oder gar eine Gangrän in der Nähe der Eintrittspforte des Infektionsstoffs wahrnehmen. Derselbe findet bei dieser Art der Infektion gar nicht die Zeit, umschriebene, örtliche Wirkungen hervorzurufen.

Dagegen sehen Sie nun über die ganzen Bauchdecken bis weit hinauf ein sehr starkes, eigenthümlich gallertiges Oedem verbreitet. Das Unterhautzellgewebe ist sulzig, stellenweise blutig infiltrirt und erzittert bei der Berührung, aber nirgendwo haben sich, worauf ich Sie aufmerksam machen möchte, Gasblasen entwickelt. Die oberflächliche Muskulatur ist blass, mürbe, feucht und sieht fast wie gekocht aus. Gehe ich jetzt in die Körperhöhlen ein und nehme die grossen Organe heraus, so ist eigentlich nur die Milz auffallender verändert, eine Erscheinung, von welcher der Milzbrand seinen Namen führt. Sie ist erheblich vergrössert, von dunkler Farbe, weicher und brüchiger Beschaffenheit. Auch die Leber zeigt wol eine mässig ausgesprochene trübe Schwellung, die Lungen sind blassroth, das Herz gefüllt. Sonst ist nichts Besonderes zu entdecken.

Gehen Sie nun zur mikroskopischen Untersuchung über, so werden Sie zunächst Blut und Gewebssaft für dieselbe heranziehen.

Färbung.

Die Deckgläser färben sich mit den verschiedenen Anilinfarben gleichmässig gut. Sie thun also am besten, wenn Sie einen Tropfen Ihrer verdünnten alkohol. Gentianaviolett- oder Fuchsinlösung auffallen lassen, denselben einfach mit destillirtem Wasser abspülen und das getrocknete Präparat in Oel oder Balsam betrachten. Auch die Doppelfärbung nach der Methode von Gram lässt sich anwenden. Doch tritt schon bei den Deckgläsern und noch viel deutlicher bei den Schnitten der Umstand hervor, dass man die Gram'sche Färbung mit Vorsicht bewerkstelligen und namentlich die Dauer der Einwirkung des Jodkalium sehr genau für den einzelnen Fall bemessen muss, um brauchbare Ergebnisse zu erhalten. Die Bacillen entfärben sich gar zu gern und nehmen dann die Gegenfarbe mit an. Häufig genug macht sich dieses Verhalten sogar nur an einzelnen Stücken des Bacillus geltend. Man sieht dann das eine Ende in der ersten, das andere in der zweiten Farbe leuchten; manchmal hat sich unter dem Einfluss des Jods der Inhalt der Stäbchen zu regelmässigen, rundlichen Körnern zusammengezogen, so dass man die Bacillen kaum noch wiedererkennt und eher eine Kette von Mikkokken vor sich zu haben glaubt.



Untersuchen Sie nun Blut oder Gewebssaft auf dem Deckglase, so finden Sie fast stets sehr reiche Mengen von Bakterien, welche nur selten zu etwas grösseren Verbänden zusammengefügt sind, meist aber zu 2—5 Gliedern vereinigt auftreten.

Vertheilung der Bacillen.

Die Bacillen liegen stets zwischen den Blutkörperchen bez. Gewebszellen, niemals in denselben.

Untersucht man die in Alkohol gehärteten Gewebe des Genauerens, so tritt vor allen Dingen die Thatsache recht deutlich hervor, dass beim Impfmilzbrand die Blutbahn das eigentliche Verbreitungsgebiet für die Bakterien darstellt. Stets werden Sie die Hauptmasse der Stäbchen auf die Gefässe beschränkt finden, und zwar lassen sich hier noch ganz bestimmte Regeln der Vertheilung nachweisen. Dort wo die Blutbahn am breitesten, der Strom am langsamsten wird, d. h. also auf der Höhe des Kreislaufs, im Bezirk der Capillaren, gleichmässig weit von den Anfängen der Arterien und der Venen entfernt, ist vorzüglich der Sitz der Bakterien. Nur vereinzelte Stäbchen verirren sich in die grösseren Gefässe, während die Capillaren unter Umständen fast injicirt erscheinen, völlig vollgestopft und aus-

gefüllt sind mit den fremden Gebilden. Die Milz wird gleichmässig von denselben durchsetzt; in der Leber finden sie sich besonders in der Mitte zwischen den letzten Aestchen der Venen und der Pfortader. In den Darmzotten umspinnen sie die Spitze, in den Nieren füllen sie die Glomeruli. Dann kommt es unter dem Druck der sich schnell vermehrenden Bacillen an den bezeichneten Orten, also vorzugsweise in den Glomerulis, den Darmzotten, ausserdem auch in der Magenschleimhaut, den Speicheldrüsen u. s. f. zum Zerreißen einzelner Capillaren und zum Austritt von Blut und Bacillen. Am häufigsten ereignet sich dies in den Glomerulis. Viele derselben werden gesprengt, und die Bacillen gehen in die Harnkanälchen über. Doch gelangen sie nicht weit, „wenigstens habe ich sie nur im Anfange der gewundenen Kanälchen gefunden, in denen sie zu durcheinander gefilzten, langen Fäden auswachsen; in den geraden Harnkanälchen dagegen habe ich niemals Bacillen angetroffen“, äussert sich Koch.

Obwol ich Ihnen noch keineswegs alle diejenigen Thatfachen hier mitgetheilt habe, welche bei den Untersuchungen über den Milzbrand und seine Bacillen festgestellt worden sind, so werden Sie doch zugeben, dass uns schon ein recht tiefer Einblick in das Wesen der Krankheit eröffnet erscheint.

Künstliche
Immunität.

Und doch sind wir, wie Sie wissen, über den eigentlichen Grund der Beziehungen zwischen den Bakterien und ihren Folgezuständen noch recht wenig im Klaren. Aus der grossen Zahl der Vermuthungen haben die Anschauungen von der Giftwirkung der Mikroorganismen und ferner die vom Kampfe der Bakterien mit den Zellen wol noch das Meiste für sich.

Aber auch diese sind noch weit entfernt von einer sicheren Begründung, und es ist Ihnen schon bekannt, dass wir einer so ausserordentlich auffallenden und bemerkenswerthen Erscheinung, wie es die künstlich erlangte Immunität gegen den Milzbrand ist, noch völlig rathlos gegenüberstehen.

Der französischen Schule kommt das grosse Verdienst zu, zuerst die Thatfache gefunden zu haben, dass Thiere, welche mit abgeschwächtem Milzbrand infectirt werden, später für das Eindringen des vollwirksamen Giftes unempfindlich sind. Pasteur stellte sich einen „Premier vaccin“ und einen „Deuxième vaccin“ her, impfte mit beiden nacheinander Kinder und Hühner und bemerkte dann, dass sie eine Impfung mit virulentem Material ohne Nachtheil vertrugen.

Aber auch nur die Impfung. Denn Koch, Gaffky und Löffler wiesen nach, dass diesem Versuche ein praktischer Werth doch nur in sehr bedingtem Maasse zustehe, da die immunisirten Thiere gegen den Darmmilzbrand, die für sie bei Weitem wichtigere Art der Ansteckung, nur wenig geschützt waren.

Zum weitaus grösseren Theile haben sich die Fragen, welche zu der Ursache des Milzbrands in mehr oder weniger engen Beziehungen stehen, erst in der neuesten Zeit sicher beantworten lassen, als es mit Hilfe der vervollkommeneten Methoden gelang, die Eigenschaften der Bacillen näher festzustellen, und als es namentlich möglich war, den Milzbrand von anderen Affektionen zu unterscheiden, mit welchen er auf den ersten Blick verwechselt werden konnte und die auch durch ähnliche Bakterienarten veranlasst werden.

Bacillus des
malignen Oedems.

A3

Eine dieser letzteren ist durch Koch's Untersuchungen genauer bekannt geworden: es sind die Bacillen des malignen Oedems, wie er sie bezeichnete, wahrscheinlich dieselben Stäbchen, welche Pasteur bei seiner „Septicémie“ gefunden und als „Vibrions septiques“ beschrieben hatte.

Das maligne Oedem ist neuerdings auch beim Menschen im Anschluss an schwere, offene Knochenbrüche und tiefe Wunden, sowie nach subcutanen Injektionen beobachtet worden; es entwickelte sich im Gefolge derselben ein ausgedehntes Emphysem der Haut, Fäulniss und ödematöse Erweichung der oberflächlichen Musculatur; in wenigen Tagen pflegt der Tod einzutreten. Man muss für diese Fälle annehmen, dass die Verletzungen irgendwie Gelegenheit genommen haben, mit Keimen des malignen Oedems in Berührung zu kommen, und es ist dies um so wahrscheinlicher, als diese sich in der Natur ausserordentlich verbreitet vorfinden.

Wenigstens gelingt es unschwer, bei empfänglichen Thieren mit dem allermannigfachsten Ausgangsmaterial die betreffende Krankheit hervorzurufen. Die verschiedensten, in Zersetzung begriffenen faulenden Stoffe, Schmutzwasser, Staub aus den Füllungen der Zwischenböden, das Blut erstickter Thiere, vor allem auch Gartenerde von der Oberfläche oder aus den höheren Schichten, eignen sich hierzu in trefflicher Weise.

Fundort der
Bacillen.

Bringt man von der letzteren z. B. eine mässige Menge, etwa

eine Messerspitze voll, einem Meerschweinchen oder Kaninchen in eine Tasche der Bauchhaut, so geht dasselbe regelmässig nach 24—48 Stunden zu Grunde, und es finden sich dann stets die Bacillen, über deren nähere Eigenthümlichkeiten wir deswegen erst jüngst eingehenderen Aufschluss erhalten haben, weil sie zu den streng anaëroben Arten gehören.

Morphologisches
Verhalten.

Es sind ziemlich schlanke, dünne Stäbchen, erheblich schmaler als die Milzbrandbakterien, von denen sie sich namentlich sofort durch die Gestaltung der Enden unterscheiden lassen, welche abgerundet und nicht verdickt sind. Sie haben grosse Neigung, sich zu längeren Fäden zu vereinigen, und kaum jemals trifft man einzeln liegende Zellen an. Sie sind im hängenden Tropfen deutlich beweglich, verlieren aber diese Fähigkeit beim Zutritt von O gewöhnlich ziemlich bald.

Unter Umständen, die im Einzelnen noch nicht näher bekannt sind, hat man auch Sporenbildung bei ihnen beobachtet. Dieselbe ist eine endständige und geht in der stark verdickten und angeschwollenen Mutterzelle vor sich, welche also die Trommelschläger- oder Köpfchenform annimmt.

Die Bacillen des malignen Oedems sind strenge Anaëroben und gedeihen ebenso bei gewöhnlicher (20°), wie bei Brüttemperatur. Sie färben sich mit den verschiedenen Anilinfarben gleichmässig gut.

Sind die Stäbchen des malignen Oedems schon nach diesem Verhalten mit den Milzbrandbacillen kaum zu verwechseln, so erscheint dies völlig unmöglich, wenn man sich daran macht, sie künstlich zu züchten.

Die Cultur auf
der Platte.

Da wir hier eine anaërobe Art vor uns haben, so können wir dieselbe auf unseren festen Nährböden nur unter besonderen Vorsichtsmaassregeln zur Entwicklung bringen, von deren Ausführung im Einzelnen wir ja schon gesprochen haben.

Das Aussehen der Colonie auf der Gelatineplatte haben bis jetzt wol nur sehr wenige festzustellen vermocht; es gelingt dies noch am besten bei Anwendung des Esmarch'schen Verfahrens (S. 129). Die Colonie erscheint dann dem blossen Auge als kleine, glänzende Kugel mit flüssigem Inhalt. Unter dem Mikroskop bemerkt man, namentlich bei stärkerer Vergrösserung (Leitz 7), die Mitte einer solchen Colonie erfüllt von einem dichten Gewirr der theilweise zu langen Fäden ausgewachsenen Stäbchen, an denen man in der Regel schon die Eigenbewegung wahrnehmen kann. Der Rand der Colonie zeigt

eine eigenthümliche, streifige oder strahlige Zeichnung, ähnlich wie bei den Colonien des Heubacillus. Auch hier ist dies der Ausdruck für eine gleichmässig nach allen Seiten hin fortschreitende Verflüssigung des Nährbodens und eine besondere Art der Anordnung oder Aufstellung der einzelnen Zellen.

Auf der Agarplatte bilden die Colonien hauchartige, matt-weiße, nicht scharf umrandete Trübungen. Bei der mikroskopischen Betrachtung erkennt man eine vielfach verästelte und verzweigte Masse, die wie ein zierlicher Moosrasen ausgebreitet erscheint.

In den Reagensglasculturen macht sich überall die Beschränkung des Wachstums auf die unteren Theile des Impfstichs bemerklich. In der Gelatine geht damit eine ziemlich umfangreiche Verflüssigung des Nährbodens einher, welche denselben in eine grauweiße, wolkige Trübung auflöst. Fast stets kommt es ferner in den Culturgefässen zur Entwicklung ziemlich reichlicher Gasblasen. Im Agar entsteht eine nach oben schmaler werdende, unten keulenförmig ausgebreitete Bakterienwucherung, welche unregelmässige Ränder und einen körnigen Inhalt aufweist; auch hier macht sich die starke Gasproduction regelmässig bemerkbar.

Die Cultur im
Reagensglase.

Unter gewöhnlichen Verhältnissen sind die Bacillen des malignen Oedems kaum jemals für sich allein anzutreffen, fast stets sind dieselben mit anderen anaëroben Arten vergesellschaftet. Deshalb kann ich Ihnen auch ein früher viel angewendetes, von W. und R. Hesse zuerst angegebene Verfahren zur Züchtung der Bacillen des malignen Oedems nur noch mit Vorbehalt empfehlen. Hesse entnahm von einem Thiere, das an der besagten Affektion zu Grunde gegangen war, mit aller Vorsicht kleine Theile des Unterhautzellgewebes, welches der Hauptsitz der krankhaften Veränderungen ist, und brachte dieselben mit einem langen Platindraht in die Tiefe der vorher verflüssigten Gelatine eines Reagensglases. Dann liess er den Nährboden schnell erstarren, und die Keime des malignen Oedems konnten also unter Luftabschluss zur Entwicklung kommen. In der That bildet sich auch fast regelmässig um das Gewebstückchen sehr bald ein grauscheinender, trüber Hof, die Gelatine verflüssigt sich, und stets kommt es auch zur Entwicklung reichlicher Gasblasen. Noch deutlicher tritt das Letztere in Agar hervor, besonders wenn das Wachsthum bei Brüttemperatur erfolgte. Zertrümmert man ein solches Gläschen und lässt die Cultur auslaufen, so kann man sich von dem überaus unangenehmen und widerlichen Geruch überzeugen, den sie verbreitet.

Die Uebertragung.

Dass die ungetretenen Beimischungen des malignen Oedems auch sonst das Bild zu verändern und zu verwirren vermögen, beweist der Thierversuch. Inficiren Sie ein empfängliches Thier — und als solche gelten Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen — mit Gartenerde oder Faulflüssigkeit, so stirbt dasselbe in 24—48 Stunden.

Sie sehen hier ein Meerschwein, welchem ich vor zwei Tagen etwas trockene Gartenerde unter die Bauchhaut gebracht habe, und das wir nun, einige Stunden nach dem Tode, untersuchen wollen. Wenn Sie die Hautdecken aufschneiden und zurückschlagen, so haben Sie einen eigenthümlichen Befund vor sich. Das Unterhautzellgewebe und die oberflächliche Musculatur sind in weiter Umgebung der Infektionsstelle von einer schmutzigroth gefärbten Flüssigkeit durchtränkt, und fast in allen Geweben, die von derselben durchsetzt sind, besonders in der Achselhöhle, hat sich eine Ansammlung von stinkender, schaumiger Jauche entwickelt.

Nun habe ich zum Vergleiche dieses andere Thier ebenfalls vor 2 Tagen mit einer Reincultur von Bacillen des malignen Oedems inficirt, und dasselbe ist ungefähr in derselben Zeit zu Grunde gegangen.

Aber das Bild, das Ihnen nun entgegentritt, ist wesentlich von dem soeben betrachteten verschieden. Wol dehnt sich auch hier von der Impfstelle weithin in die Umgebung ein starkes Oedem des subcutanen Gewebes und der oberen Muskelschichten, von dem die ganze Affektion ja ihren Namen bekommen hat.

Doch die Flüssigkeit, welche sich vorfindet, ist nicht mehr von jauchiger Beschaffenheit, sondern sie besteht aus einem schwach röthlich gefärbten Serum ohne Gestank und ohne Gasentwicklung. Das wiederholt sich in jedem Falle, und es ist anzunehmen, dass der andere Befund nur zu Stande gekommen ist durch die Beihilfe irgend welcher sonstiger Bakterien.

Pathologisch-
anatomischer
Befund.

Die weiteren Verhältnisse freilich pflegen im Grossen und Ganzen unter allen Umständen dieselben zu sein.

Die inneren Organe bieten wenig Veränderungen. Die Milz ist meist etwas vergrössert und dunkeler gefärbt, die Lungen sehen eigenthümlich grauroth aus. Aber dies ist auch alles und man muss schon zum Mikroskop greifen, um sich näheren Aufschluss zu verschaffen.

Färbung.

Man fertigt sich eine Reihe von Ausstrichpräparaten aus der Oedemflüssigkeit, aus dem Herzblute und aus dem Gewebssaft

an und färbt sie in der gewöhnlichen Weise. Gegen die Gram'sche Methode verhalten sich die Bacillen des malignen Oedems — auch in den Schnitten — ziemlich ablehnend, und deshalb ist dieselbe hier nicht recht brauchbar; dagegen wird die einfache Färbung mit den wässerigen Anilinfarblösungen von den Bacillen vortrefflich angenommen.

An solchen Deckgläsern nun lässt sich ohne weiteres eine sehr bemerkenswerthe Thatsache feststellen. Während die einen, mit der Oedemflüssigkeit, reiche Mengen von Stäbchen aufweisen, zeigen die anderen, mit dem Gewebssaft aus den grösseren Organen, nur wenige, und die letzten, welche mit dem Blute bestrichen waren, sind ganz frei von Bakterien. Bestätigt und ergänzt wird dies durch die Untersuchung der einzelnen Organe im Schnitt: mag es sich um Milz oder Leber oder Lunge oder Niere handeln, niemals werden Sie im Innern der Gewebe Bacillen aufzufinden im Stande sein, und namentlich die Blutgefässe, beim Milzbrand ja der Hauptsitz der Veränderungen, sind regelmässig völlig frei. Nur am Rande der Präparate, (d. h. also an der Oberfläche der Organe) sind in und dicht unter dem serösen Ueberzug reiche Mengen der Bakterien abgelagert. Hier sieht man sie einzeln oder auch zu längeren Fäden vereinigt, und nur selten wagt sich ein verirrt Stäbchen einmal etwas weiter in das Gewebe vor.

Vertheilung der
Bacillen.

Allerdings zeigt sich dieser Befund so deutlich nur dann, wenn das Thier bereits kurze Zeit nach dem Tode untersucht wurde. Je längere Zeit nach dem Eingehen des Thieres verfliesst, desto mehr verändert sich das Bild. Die Bacillen, welche sich im Leben nur auf der äusseren Fläche der Organe verbreiteten und von hier aus kaum einige schüchterne Schritte in das Innere derselben zu thun vermochten, besitzen die Fähigkeit, im toten Thierkörper zu wachsen und sich auf das lebhafteste zu vermehren. „Offenbar dringen sie, so äussert sich Gaffky, unterstützt durch ihre Beweglichkeit und die seröse Durchtränkung der Bauch- und Brustmuskulatur, von ihrer eigentlichen Brutstätte, dem subcutanen Oedem aus in die Brust- und Bauchhöhle und dann von aussen in die Organe ein.“ Hier finden sie sich dann in reichen Mengen; zuerst erfüllen sie in dichtem Flechtwerk die weiteren Randbezirke der Organe, dann gelangen sie in die mehr nach innen gelegenen Theile, bilden in der Lunge z. B. lange Fäden, wachsen in die Gefässe ein und können

schliesslich die Gewebe ebenso massenhaft und gründlich durchsetzen, wie z. B. die Milzbrandbacillen.

und bei der
Maus.

Freilich tritt dies alles nur beim Kaninchen oder Meerschweinchen so zu Tage, während Sie bei der Maus fast regelmässig auf einen ganz anderen pathologisch-anatomischen Befund stossen werden. Hier sind die Verhältnisse von vorneherein so beschränkter und zusammengedrängter Natur, dass die eben besprochenen und in ihrer Entstehungsweise erklärten Unterschiede gar nicht den Raum finden, sich zu entwickeln. Die Bacillen dringen schon während des Lebens tief in die kleinen Organe ein, erfüllen das Gewebe, durchbrechen die Wandungen der Gefässe und gelangen so mit dem Blutstrom in die entferntesten Theile.

Nehmen Sie hinzu, dass der seröse Erguss in das Unterhautzellgewebe bei den Mäusen sehr gering, die Milz dagegen fast immer stark vergrössert, dunkel verfärbt und erweicht zu sein pflegt, so werden Sie es begreiflich finden, dass man das maligne Oedem in solchen Fällen wol mit Milzbrand verwechseln konnte und nur die genaue Untersuchung vor folgenschweren Irrthümern in dieser Richtung zu schützen vermag.

Unterschiede
zwischen dem
einen des
Oedems und
dem des
Milzbrandes.

Eine sichere Unterscheidung beider Bakterienkrankheiten ist aber unter allen Umständen möglich nach folgenden Merkmalen:

Einmal ist die äussere Gestalt der Stäbchen des malignen Oedems eine durchaus andere wie die der Milzbrandbacillen. Es kommt hierzu die so wichtige und leicht festzustellende Differenz, welche bei den Züchtungsversuchen zu Tage tritt. Endlich die erheblich viel geringere Infektionskraft der Oedembacillen. Die Milzbrandbacillen zeichnen sich bekanntlich durch eine fast unbegrenzte Vermehrungsfähigkeit im lebenden Organismus aus: sie gehören zu den infektiösesten, welche wir kennen: von der kleinsten Hautwunde, der geringfügigsten Verletzung aus, durch Impfung im strengsten Sinne des Worts lässt sich die Krankheit, die Vergiftung des Thieres fast unfehlbar erzeugen.

Anders beim malignen Oedem. Will man hier von Fall zu Fall oder von der Reincultur aus übertragen, so darf man erstens keine allzu geringen Mengen in Anwendung bringen, und ferner ist es zum Gelingen des Versuchs durchaus nothwendig, dass die Bacillen in das subcutane Gewebe eingeführt werden, während sie von oberflächlichen Stellen aus nicht zu wirken vermögen. Nun lässt sich freilich bei Mäusen, wo doch gerade, wie wir gesehen

haben, eine Verwechslung besonders leicht erfolgen kann, eine einfache Hautwunde ausserordentlich schwer anlegen. Nur an der Spitze des Ohrs, bis zur Mitte desselben kann man wol die Oberhaut allein verletzen, ohne die tieferen Schichten zu treffen, und von hier aus wirkt dann eine Impfung mit Milzbrandbacillen tödtlich, die mit malignem Oedem aber bleibt unschädlich.

Beim Meerschweinchen und Kaninchen endlich giebt auch die Art der Vertheilung der Bakterien im Körper gewichtige Anhaltspunkte zur Unterscheidung beider Affectionen, und bei einiger Aufmerksamkeit werden Sie wol nicht in die Lage kommen, eine unrichtige Diagnose zu stellen.

II.

Wenn Sie bedenken, dass fast der siebente Theil aller Menschen an Tuberkulose zu Grunde geht und diese Krankheit auch unter den Thieren als ein ungemein häufiges und gefürchtetes Uebel auftritt, so werden Sie es begreiflich finden, dass man schon seit langer Zeit ihren Ursachen nachzuforschen und die Wege ihrer Verbreitung aufzudecken bemüht gewesen ist.

Einleitung.

Ein wenig aussichtsvolles Beginnen, so lange man sich in der Wissenschaft nicht einmal über die Vorfrage zu einigen vermochte, was man als tuberkulös ansehen müsse, wie weit man die Grenzen der Tuberkulose ziehen solle und welche die sichersten Mittel zu ihrer Erkenntniss seien. Während die einen aus den Erscheinungen des Krankheitsverlaufs, nach rein klinischen Merkmalen ihr Urtheil bilden wollten, suchten andere in den Veränderungen der Gewebe, im pathologisch-anatomischen Befund nach festen Anhaltspunkten. Aber auch auf diesem Gebiete kam es nicht zu einer Verständigung. Laennec, der grosse französische Forscher, sah in der Verkäsung das wesentliche des ganzen Vorgangs — Virchow hingegen wollte nur das als „tuberkulös“ anerkennen, worin er auch „Tuberkel“ finden konnte, jene bis hirsekorngrossen, graudurchscheinenden Knötchen, welche zuerst von Bayle 1810 beschrieben und als der Lungenschwindsucht eigenthümlich hingestellt worden waren.

Es war Villemin, der mit seinen 1865 veröffentlichten Beobachtungen zuerst auf den Weg hinwies, aus diesem Widerstreit der Meinungen zu der allein richtigen Anschauung vorzudringen. Es gelang ihm, bei vorher gesunden Thieren durch Impfung mit tuberkulösem Material künstlich Tuberkulose zu erzeugen und damit darzuthun, dass die Tuberkulose eine übertragbare, eine infektiöse Krankheit sei. Namentlich war es dann Cohnheim, dessen scharfem und weitschauendem Auge die Bedeutung dieser That- sache nicht verborgen bleiben konnte, und der gestützt auf eigene Versuche, unter denen die Impfung in die vordere Augenkammer obenansteht, immer wieder und mit aller Entschiedenheit die Tuberkulose als eine „specifische Infectiouskrankheit“ erklärte.

Er sollte noch vor seinem leider allzufrühen Tode die Richtigkeit seiner Auffassung endgiltig bewiesen sehen.

Die Entdeckung
des Tuberkel-
bacillus.

Denn am 24. März 1882 machte R. Koch in der physiologischen Gesellschaft zu Berlin Mittheilung davon, dass er die Ursache der Tuberkulose gefunden und ihren besonderen Erreger in Gestalt eines eigenthümlichen Bacillus in Händen habe.

„Ich habe selten in meinem Leben eine reinere Freude empfunden, als beim Empfange dieser Nachricht“ waren die Worte, mit welchen Cohnheim die neue Wendung der Dinge begrüßte, und man konnte es ihm ansehen, dass er aus innerster Ueberzeugung sprach.

Der Eindruck, welchen die Koch'sche Entdeckung allerorten machte, war in der That ein überaus mächtiger und nachhaltiger. Namentlich nöthigten die unübertreffliche Sicherheit und Schärfe seiner Untersuchungen Allen die uneingeschränkste Bewunderung ab.

In planvoller, bewusster Forschung hatte er sich den Weg zur Erkenntniss Schritt für Schritt selbst gebahnt und so sein Ziel erreicht, um dann wie mit einem Schlage den fehler- und lückenlosen Bau seiner Beobachtungen zu enthüllen. So stark, so einwandsfrei war jedes Stück seiner Beweisführung, dass Niemand ernstlich daran zu rütteln wagte, und der Schlusssatz seiner Folgerungen: „wir können mit Fug und Recht sagen, dass die Tuberkelbacillen nicht bloss eine Ursache der Tuberkulose, sondern die einzige Ursache derselben sind und dass es ohne Tuberkelbacillen keine Tuberkulose giebt“ rückhaltslos anerkannt wurde.

Durch den mikroskopischen Nachweis der Tuberkelbacillen in allen genauer untersuchten Fällen von Tuberkulose und nur bei dieser, durch die gelungene Züchtung ausserhalb des Körpers und

durch die erfolgreiche Uebertragung und Wiedererzeugung der Krankheit von hier aus hatte er seine Behauptungen belegt und damit der Wissenschaft einen in jeder Hinsicht gewaltigen Fortschritt eröffnet.

Nun war es nicht mehr zweifelhaft, was zur Tuberkulose zu rechnen sei und was nicht. „Wo sich der Tuberkelbacillus findet, da handelt es sich auch um Tuberkulose“, wie sich das makroskopische oder mikroskopische pathologisch-anatomische Bild, wie sich die Krankheitserscheinungen im einzelnen Falle auch gestalten mögen. Welche Vortheile namentlich die klinische Diagnose schon aus dieser Thatsache zu schöpfen gewusst hat, wird Ihnen bekannt sein.

Ueberall, wo sich Vorgänge tuberkulöser Natur abspielen, sind auch die Bacillen in Thätigkeit, und deshalb gelingt ihre Beobachtung einmal in den tuberkulös veränderten Geweben und ferner in den Absonderungen tuberkulös erkrankter, namentlich in dem Lungenauswurf, dem Sputum solcher Individuen.

Fundort der
Bacillen.

Es sind schlanke, mässig grosse Stäbchen, etwa $5\ \mu$ lang, also kleiner als ein menschliches rothes Blutkörperchen. Sie haben deutlich abgerundete Enden und sind selten ganz gerade gestreckt, sondern häufiger über die Länge geknickt oder gekrümmt wie ein Fiedelbogen. Meist treten sie einzeln, seltener zu zweien auf, hin und wieder sieht man, im Sputum, auch etwas grössere Verbände, Fäden von 5–6 Zellen. Eigenbewegung hat man an ihnen niemals beobachtet.

Morphologische
Eigenschaften der
Bacillen.

Zur Sporenbildung kommt es ebensowol im Thierkörper, wie ausserhalb desselben, im Auswurf, doch ist das letztere vielleicht das häufigere. Man erkennt die Sporen als helle, glänzende Körper, die im Innern der einzelnen Glieder liegen; diese letzteren bleiben oft im Zusammenhang und stellen sich namentlich bei der Färbung als kleine Fädchen mit eiförmigen Flecken oder Lücken dar. Dass es sich um echte Sporenbildung handelt, wird fast noch sicherer als durch die unmittelbare Untersuchung durch die ausserordentliche Widerstandsfähigkeit bewiesen, welche z. B. tuberkulöses Sputum allen äusseren Eingriffen gegenüber offenbart. Es verträgt monatelange Austrocknung, Temperaturen nahe der Siedehitze, die Einwirkung des sauren Magensaftes, den Einfluss der stärksten Fäulniss, ohne von seiner Wirksamkeit und Ansteckungsfähigkeit zu verlieren. Diese Eigenschaften müssen wir als an das Vorhandensein von Dauerformen

Sporenbildung.

Wollen Sie die Tuberkelbacillen im Deckglaspräparate nachweisen, so müssen Sie dieselben erst in geeigneter Weise für die Färbung vorbereiten. Sie haben hier z. B. den Auswurf eines der Schwindsucht verdächtigen Kranken vor sich und wollen die Untersuchung auf Bacillen anstellen. Man schüttet zu diesem Zwecke zuerst das ganze Sputum auf einer dunkelen Unterlage, etwa einem schwarzen Teller, einer schwarzen Glasplatte u. s. f. aus, um die einzelnen Bestandtheile desselben genauer überblicken zu können. Denn wir haben es hier nicht nur mit den Abscheidungen der erkrankten Lunge, sondern ebensogut mit den schleimigen Absonderungen der oberen Luftwege oder mit dem Speichel der Mundhöhle zu thun, und doch sind nur in den erstgenannten die Bacillen mit Sicherheit enthalten. Deshalb sucht man sich aus dem Gemenge auf der Schüssel jene zusammengeballten, gelblichen, überaus zähen Klümpchen hervor, welche unbedingt aus der Lunge stammen und schon früher als „Linsen“ im tuberkulösen Sputum die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt hatten. Man zieht sie mit der Platinnadel aus der Flüssigkeit heraus, überträgt sie auf ein Deckglas und legt nun auf dieses erste, ganz wie Sie es bei Blut- und Strichpräparaten zu thun gewöhnt sind, ein zweites. Durch immer kräftigeres Drücken auf das obere, durch Verschieben beider aneinander, zerquetscht man dann dieses Knötchen und sucht es in möglichst gleichmässiger Schicht zwischen und auf den beiden Gläsern zu verbreiten. Dieselben werden dann auseinander gezogen, man lässt sie lufttrocken werden, führt sie dreimal durch die Flamme und kann nun die Färbung beginnen. Ich brauche nicht zu sagen, dass man ganz in der gleichen Weise bei der Anfertigung irgendwelcher anderer Deckglaspräparate verfährt, mögen sie Faeces oder Wundeiter oder etwas von einer Rein-cultur u. s. f. enthalten.

Untersuchung des
Sputums.

Dann werden die Deckgläser, mit der bestrichenen Seite nach unten, auf die Farblösung aufgelegt, welche in einem Uhrschildchen in der Zwischenzeit bereitet worden ist. Dieselbe besteht aus einer Mischung von Anilinwasser (S. 56) mit Methyl- oder Gentiana-Violet oder Fuchsin (Ehrlich'sche Lösung). Am meisten eignen sich wol die beiden letzteren Stoffe wegen ihrer Haltbarkeit und ihres Glanzes. Hier bleiben die Deckgläser 12—24 Stunden. Dann ist die Farbe in alle Theile des Präparates eingedrungen, und auch die Bacillen sind von derselben durchtränkt. Aber während sie in diesen

jetzt ausserordentlich fest haftet, kann sie der Umgebung wieder entzogen werden, und das geschieht durch verdünnte Salpetersäure. Man taucht die Deckgläser also unmittelbar aus der Farbe in eine 20—33 proc. Acidum-nitricum-Lösung und führt sie für einige Sekunden in derselben hin und her, bis die vorher fast blauschwarzen oder tiefrothen Präparate grünlichblau bez. gelblich- oder grünlich-roth werden. Nun bringt man sie in verdünnten 70 proc. Alkohol, bis sie keinen Farbstoff mehr abgeben. Es ist nicht zweckmässig, vorher in destillirtem Wasser zu spülen, weil dieses die geeignete Entfärbung der Präparate zu stören scheint. Aus dem Alkohol kommen dieselben dann in Oel und werden hierin untersucht oder in Canada-balsam eingelegt. Doch ist das Auffinden der Stäbchen in solchen einfach gefärbten Objecten immerhin selbst für den Geübten nicht ganz ohne Schwierigkeiten, und man sucht sich dasselbe deshalb ganz allgemein zu erleichtern durch eine geeignete Gegenfärbung, die für die blauen Präparate durch Bismarckbraun, für die rothen durch Methylenblau oder Malachitgrün gegeben wird. Die Deckgläser kommen also aus dem Alkohol in die eben genannten Lösungen, werden dann nochmals in Alkohol (oder einfach in Wasser) ausgewaschen, (getrocknet) und nun erst in Oel und Canada gebracht. Das ganze Koch-Ehrlich'sche Verfahren gestaltet sich also kurz zusammengefasst folgendermassen:

- 1) Vorbereitung der Präparate;
- 2) Anilinwasser — Fuchsin oder Gentiana-Violet (20—24 Stunden);
- 3) 20—33 $\frac{1}{3}$ proc. Salpetersäure zur Entfärbung (für wenige Sekunden; der Farbstoff darf nicht völlig verschwinden);
- 4) 70 proc. Alkohol;
- 5) wässriges Methylenblau (oder Anilingrün) oder Bismarckbraun (für wenige Minuten);
- 6) Alkohol, Oel, Canada.

In dieser Weise wird noch heute die Mehrzahl der Untersuchungen ausgeführt, nur mit dem Unterschiede, dass man für die Deckgläser regelmässig die Dauer der Färbung durch Erhitzen der Anilinwasserlösungen nach dem Vorgange von Rindfleisch abkürzt.

Erwärmt man die Farbflüssigkeit (2) im Schälchen, bis Dämpfe aufsteigen oder gar Blasen springen, so genügt schon ein viertelstündiger Aufenthalt der Präparate in der Lösung, um alle Theile, also auch die Stäbchen, innig mit der Farbe zu durchdringen.

Sie werden mit dem Koch-Ehrlich'schen Verfahren in allen Fällen zum Ziele kommen, und da es bei einiger Uebung auch ohne Schwierigkeiten gehandhabt werden kann, so ist es unnöthig, auf jene überaus zahlreichen neueren Methoden einzugehen, welche in irgend einem Punkte von der eben angegebenen abweichen.

Auf zwei derselben aber möchte ich Sie doch noch aufmerksam machen, weil sie wol eine gewisse Beachtung verdienen. Die eine, von Ziehl und Neelsen eingeführt, nimmt an Stelle des Anilinwassers wässerige Carbolsäure (S. 56) und als Entfärbungsmittel verdünnte Schwefelsäure, an deren Stelle jedoch mit demselben Erfolge auch verdünnte Salpetersäure treten kann. Sie besteht also in

Die Ziehl-
Neelsen'sche
Methode.

2) Carbolsäurefuchsin.

3) 5% Schwefelsäure; — alles weitere wie oben.

Der Vortheil liegt einmal in der weit grösseren Haltbarkeit der Farbe gegenüber den leicht zersetzlichen Anilinwasserlösungen, vor allem aber in der ausserordentlichen Schnelligkeit und Entschiedenheit, mit welcher die Färbung von Statten geht. Deckgläser färben sich schon bei Zimmertemperatur in einer viertel bis halben Stunde, in der heissen Flüssigkeit in wenigen Minuten, und Schnitte, deren Färbungszeit man ja durch Erwärmen nicht abkürzen kann, sind nach Ziehl-Neelsen in kaum einer Stunde vollständig ausreichend tingirt. Aus diesen Gründen wird das Verfahren auch von Koch selbst neuerdings bevorzugt und mit einigen kleinen Veränderungen folgendermassen angewendet. Auf das lufttrockene und dreimal durch die Flamme gezogene Präparat werden einige Tropfen Carbofuchsin aufgegeben und das Deckglas dann mit der Pincette so lange über den hoch aufgeschraubten Bunsenbrenner gehalten, bis die auf dem Glase befindliche Farbflüssigkeit aufdampft oder gar Blasen wirft. Nach kurzem Abspülen in Wasser Entfärbung in verdünnter Salpetersäure, 70% Alcohol, Wasser und als Gegenfarbe Malachitgrün oder Methylenblau.

Die andere Methode, angegeben von B. Fraenkel, empfiehlt sich besonders für die Zwecke der Praxis, für alle diejenigen Fälle, wo es sich darum handelt, eine rasche und möglichst einfache Untersuchung des Auswurfs auf Bacillen anzustellen. Das Wesentliche des Verfahrens besteht darin, dass die sonst getrennten Maassnahmen der Entfärbung und der Gegenfärbung hier zusammengezogen sind, dass die zweite Farbe vereinigt ist mit der verdünnten

Die B. Fraenkel-
sche Methode.

Säure und dadurch die ganze Reihe der sonst zwischen beiden liegenden Proceduren in Fortfall kommt.

Fraenkel färbt in heissem Anilinfuchsin etwa 5 Minuten. Er kocht das Anilinwasser im Reagensglase auf, giesst es in ein Schälchen und fügt ihm alkoholisches Fuchsin bis zur Sättigung bei. Aus dieser ersten Farbe werden die Deckgläschen dann ohne alles weitere in die zweite Lösung übertragen. Dieselbe ist gemischt aus verdünnter Salpetersäure und alkoholischem Methylenblau, besteht also aus 50 Wasser, 30 Alkohol, 20 Acidum nitricum und Methylenblau bis zur Sättigung. Die Säure entzieht den Farbstoff, das Fuchsin und lässt es nur in den Bacillen. Die entfärbten Theile aber nehmen sofort wieder die neue Farbe, das Methylenblau an, und nach kurzer Zeit schon erscheint das Präparat für das blosse Auge gleichmässig blau; dann wird es in Wasser abgespült und auch sofort in Wasser untersucht.

Die Stäbchen zeigen sich roth auf blauem Grunde.

Allen diesen Verfahren kommt die gemeinsame Eigenthümlichkeit zu, eine specifische Färbung der Tuberkelbacillen zu liefern. Führt man sie in der angegebenen Weise aus, so färben sich eben nur die Tuberkelbacillen, während alle übrigen Bakterien, welche sonst vielleicht noch in demselben Präparat enthalten sind — und gerade der Auswurf Schwindsüchtiger pflegt eine reiche Menge der verschiedensten Formen in sich zu bergen — die zweite Farbe annehmen.

Nur eine Art kennen wir, die hiervon eine regelmässige Ausnahme macht und der Tuberkelfärbung zugänglich ist: es sind das die auch sonst den Tuberkelbacillen nahestehenden Leprabacillen. Aber dieselben unterscheiden sich doch von den ersteren in sehr bemerkenswerther Weise dadurch, dass sie sich ausserdem noch ohne weiteres mit unseren gewöhnlichen, wässerigen Anilinfarben färben, was die Tuberkelbacillen nicht thun.

Andere Färbungen der Tuberkelbacillen.

Doch sind auch die Tuberkelbacillen nicht ganz allein auf ihre specifische Färbung angewiesen: nach der Gram'schen Methode beispielsweise können sie unschwer zur Darstellung gebracht werden. Freilich zieht sich unter dem Einflusse des Jods der protoplasmatische Inhalt der Stäbchenzellen gern zu kleinen Kügelchen zusammen, welche dann wie eine Kette von Kokken reihenweise hintereinander liegen und von ungeübten Forschern in der That auch schon mit solchen Gebilden verwechselt worden sind.

Schliesslich zeigen sich unsere Bacillen selbst den einfachen Farblösungen gegenüber nicht ganz so ablehnend, als man wol anfänglich geglaubt hat. Namentlich wenn Sie Tuberkelbacillen aus einer Reincultur, ganz frei von anderweitigen Beimengungen, auf Deckgläschen ausbreiten und dann lange Zeit, etwa 24 Stunden, mit wässerigem Fuchsin oder Gentianaviolett behandeln, so werden Sie finden, dass ein grosser Theil der Stäbchen die Farbe annimmt.

Allerdings nicht alle, viele nur unvollkommen — aber es geht daraus doch wol hervor, dass ein grundsätzlicher, ein principieller Gegensatz zwischen den Tuberkelbacillen und den anderen Bakterienarten hinsichtlich der Färbung nicht besteht. Dagegen sind die verhältnissmässigen, die graduellen oder quantitativen Unterschiede immerhin gross genug, um der besonderen Färbung der Tuberkelbacillen den Werth „einer chemischen Reaktion zu verleihen, welche die Unterscheidung von schwierig zu trennenden Substanzen ermöglicht, jedoch nur unter der Bedingung, dass sie genau nach der angegebenen Vorschrift angewendet wird.“

Die Frage, wie die spezifische Färbung der Tuberkelbacillen nun des Genaueren erklärt werden müsse, welches die feineren Vorgänge bei derselben seien, worauf das eigenthümliche Verhalten gerade dieser einen Bakterienart beruhe, ist dadurch freilich der Lösung keineswegs näher gerückt. Man hat anfänglich die ganze Erscheinung in Beziehung zu setzen versucht zu dem Vorhandensein einer besonderen Hülle, welche die Stäbchen umgeben und ganz hervorragend undurchlässig für die Farbstoffe sein solle. Unter dem Einflusse der verschiedenen Zusätze der Lösungen, der Alkalien, des Phenols, des Anilins soll dieselbe dann durchgängiger werden: aber die sonst alles entfärbenden Säuren vermögen diese Haut später doch nicht zu durchdringen, und so ist der Farbstoff, welchen die Stäbchenzelle einmal aufgenommen hat, sicher in ihr geborgen und dauernd aufbewahrt.

Das Zustandekommen der spezifischen Färbung.

Wie weit diese Ehrlich'sche Deutung des Vorgangs zu Recht besteht, muss sich freilich erst noch des Näheren herausstellen.

Eine eigene Färbung der Bacillensporen ist bis jetzt noch nicht geglückt.

War es Koch danach gelungen, mit Hülfe der besonderen Färbung und auf dem Wege der mikroskopischen Untersuchung das regelmässige Vorkommen der Bacillen in allen Fällen von Tuberkulose und andererseits wieder nur bei dieser Krankheit

Die künstliche Züchtung der Tuberkelbacillen

festzustellen, so unternahm er es nun, die Mikroorganismen künstlich zu züchten.

Eine grosse Anzahl von Versuchen, dies auf die gewöhnliche und bis dahin bekannte Weise zu erreichen, schlug fehl, und Koch musste sich überzeugen, dass der Tuberkelbacillus besondere Ansprüche und Bedingungen stellt, ehe er sich zum Wachsthum entschliesst.

Er ist ein strenger, ein obligater Parasit, für seine Entwicklung auf den thierischen Körper durchaus angewiesen und hochgradig empfindlich gegen Veränderungen der umgebenden Verhältnisse. So gedeiht er denn auf unseren gewöhnlichen Nährböden, Gelatine, Agar, Bouillon gar nicht oder doch nur höchst unvollkommen, und allein auf künstlich erstarrtem Blutserum kommt er fort.

„Es wurden nun bacillenhaltige Substanzen auf solchem erstarrten, durchsichtigen Blutserum ausgebreitet und in einem Brütapparat bei 37° gelassen. Die öfters vorgenommene Untersuchung mit schwachen Vergrösserungen liess nach einer Reihe von Tagen das Auftreten von eigenthümlich gestalteten Colonien erkennen, welche, wie bei stärkerer Vergrösserung und unter Anwendung der Farbenreaction zu erkennen war, nur aus den Tuberkelbacillen bestanden.“ Wer diese Worte Koch's liest, kann auf die Vermuthung kommen, dass nichts einfacher sei, als nach diesen Verhaltungsmaassregeln Reinculturen von Tuberkulose anzulegen. Und wer dann den Versuch unternimmt und aus eigener Erfahrung die ausserordentlichen Schwierigkeiten kennen lernt, mit welchen sein Beginnen zu kämpfen hat, der wird mit immer neuer Bewunderung zu den Erfolgen Koch's hinaufblicken, der ganz aus sich selbst heraus alles das erreichte, was wir heute kaum nachzuahmen vermögen.

Bedingungen
der künstlichen
Züchtung.

Dreierlei fordert der Tuberkelbacillus, um sich gedeihlich zu entwickeln: Blutserum als Nährboden, eine der Körperwärme nahekommende Temperatur von etwa 37,5° in der Umgebung und eine ungestörte, sich gleichbleibende Fortdauer dieser Verhältnisse über längere Zeit, d. h. mindestens über etwa 2—3 Wochen.

Danach werden Sie die Maassnahmen verständlich finden, welche man im Allgemeinen anwendet, um zur Gewinnung von Reinculturen zu gelangen.

Anlage der
Reincultur.

Sie bringen einigen Thieren, z. B. den sehr empfänglichen Meerschweinchen tuberkulösen Giftstoff, am einfachsten Sputum, durch Einspritzen in die Bauchhöhle. Nach einiger Zeit, etwa 3—4 Wo-

später, stirbt das erste dieser Versuchsthiere, und Sie haben bei der Section eine ausgebreitete Tuberkulose der Leber, der Milz, der Lungen u. s. f. vor sich. Nun töten Sie eines der übrigen Meer-schweinchen durch Erdrosseln und nehmen sofort, unmittelbar nach dem Tode, ehe noch Fäulnisbakterien oder anderweitige Verunreinigungen Zeit finden, sich einzustellen, die Eröffnung des Thieres vor, um so ein möglichst brauchbares Impfmateriel zu bekommen. Mit heissen Instrumenten werden die Hautdecken zurückgeschlagen, mit wieder gewechselten, ebenfalls kurz zuvor geglühten Werkzeugen ein Fenster in die Brustwand geschnitten und die Lungen mit dem Platindraht theilweise herausgezogen. Völlig keimfreie Messer und Schere entnehmen jetzt der Oberfläche des Organs ein oder mehrere deutliche Knötchen und bringen dieselben auf sicher sterilisirte Object-träger. Zwischen zwei dieser Glasplatten werden die Tuberkel fest zerdrückt und damit die Bacillen möglichst freigelegt.

Nun kann man, wie Sie wissen, Blutserum nicht in Platten ausbreiten, um eine Sonderung der Keime zu erreichen. Man muss sich also anderweitig zu helfen suchen. Man lässt das flüssige Serum in kleinen Glasschälchen erstarren (S. 115) und vertheilt auf der Oberfläche dieses festen Nährbodens die Aussaat mit der Platinöse in recht eindringlicher Weise; am besten reibt man den Impfstoff geradezu in das Blutserum ein. Dann werden die Klötzchen mit kleinen Platten zugedeckt und dem Brutschrank anvertraut.

Etwa 10—14 Tage später lassen sich die Anfänge einer Entwicklung wahrnehmen. Kommt es schon früher zum Wachsthum auf der Oberfläche des Serums, so handelt es sich wol stets um Verunreinigungen, und die mikroskopische Untersuchung wird mit Hilfe der Farbenreaction dies bald bestätigen. Sind es wirklich Tuberkelbacillen, dann müssen dieselben auch die specifische Färbung annehmen.

Meist, wie gesagt, dauert es fast zwei Wochen, ehe deutliche Spuren der entstehenden Colonien zu erkennen sind.

Man sieht dann mit blossen Auge grauweiße, glanzlose, trockene, kleine Bröckchen auf der Fläche des Nährbodens erscheinen, die sich unter dem Mikroskop als recht eigenthümliche Gebilde darstellen. In ihrer Mitte liegt noch der Rest des Gewebstückchens, von dem die Colonie ihren Ausgang genommen hat. Aber an dieses schliessen sich nun die mannigfach verschlungenen oder einfach wellenförmig gekrümmten Züge an, welche die Stellen der entstandenen Bakterien-

Das Aussehen
der einzelnen
Colonie.

wucherung bezeichnen. Lockig aufgedreht und ineinander gewirrt erinnern sie wol in ihrem Aussehen an fremdartige, wunderlich verschnörkelte Schriftzüge.

Fertigt man ein Klatschpräparat von einer solchen Tuberkelbacillencolonie an und färbt das Deckglas in der specifischen Weise, so findet man, dass diese vielverschlungenen Fäden sich auflösen in eine sehr grosse Anzahl einzelner Stäbchen, welche alle etwa in gleicher Richtung und zwar der Längsachse der ganzen Colonie folgend, neben und hinter einander liegen und einen deutlichen, stets wiederkehrenden Zwischenraum zwischen den einzelnen Bacillen erkennen lassen. Besonders häufig bemerkt man auch reichliche Sporenbildung, die sich durch das Auftreten gleichmässig rundlicher, ungefärbter Lücken im Innern der Stäbchen anzeigt.

Die Cultur im
Reagensglase.

Ueberträgt man mit der Platinöse etwas von einer derartigen Colonie auf erstarrtes Blutserum im Reagensglase und bringt den Impfstoff mit der geneigten Fläche des festen Nährbodens in möglichst innige Berührung, so macht sich wieder nach etwa 14 Tagen das beginnende Wachsthum in der ganzen Ausdehnung des Impfstrichs bemerkbar. Ein noch $1\frac{1}{2}$ —2 Wochen längerer Aufenthalt im Brutschrank bringt dann die Cultur auf die Höhe ihrer Entwicklung. Sie breitet sich dann als dünne, borkige Haut von grauweisser Farbe, trocken und glanzlos, ausserordentlich brüchig, aus zahlreichen kleinen Schüppchen und Schollen zusammengefügt, über den Nährboden hin. Sie wissen, dass sich in solchen Gläsern an den abhängigsten Theilen stets eine grössere Menge Condensationswasser anzusammeln pflegt, welches bald von den nährfähigen Stoffen des Serums durchzogen wird und damit selbst den Werth einer Nährlösung erlangt. Ueber dieses Wasser nun schiebt sich die Cultur der Tuberkelbacillen als eine dünne, zusammenhängende Decke fort, ohne jemals in die Tiefe der Flüssigkeit einzutauchen und diese irgendwie zu trüben oder sonst zu verändern. Völlige, bleibende Klarheit des Condensationswassers kann im Gegentheil stets als ein Zeichen angesehen werden, dass die Cultur gelungen und nicht verunreinigt ist.

Es versteht sich, dass von einer solchen Cultur aus, durch sorgfältige Uebertragung auf frischen Nährboden, die künstliche Zucht leicht fortgeführt und erhalten werden kann. In der That sehen Sie hier im Reagensröhrchen eine reichliche, wolgediehene Entwicklung von Tuberkelbacillen, welche in ununterbrochener Folge als 82. Generation von der ersten Koch'schen Cultur abstammen. Und bei dieser

ttlichen Ahnenreihe haben sie sich unverändert alle Eigenschaften der Vorfahren bewahrt, sind ebenso infektionstüchtig wie diese und haben die spezifische Färbung ganz in der angegebenen Weise an.

Freilich lässt sich ein solcher Erfolg nur bei Anwendung ganz sonderer Vorsicht erreichen, und ich möchte Sie deshalb auf die einen Handgriffe und Maassnahmen aufmerksam machen, deren an sich bei den Umzüchtungen oder Uebertragungen mit Vortheil dient.

Der Impfstoff muss in den Nährboden fest eingerieben und gut vertheilt werden, weshalb man zweckmässig eine Oese aus recht starkem Platindraht benutzt, die besonders gründlich in der Flamme desmal vor dem Gebrauch zu sterilisiren ist. Ueberlassen Sie das geschickte Gläschen dann im Brutschranke sich selbst, so werden Sie bald, falls Sie nicht über einen aussergewöhnlich gut arbeitenden Thermostaten verfügen, bemerken, dass eine Verdunstung des Condenswassers, eine Austrocknung des Nährbodens eintritt, auf dem die Culturen dann nur sehr kümmerlich zur Entwicklung kommt. Man sucht dies zu verhüten, indem man kleine Gummikäppchen über die schliessenden Wattepfropfen zieht; aber wenn Sie diesem Rathe ohne weiteres folgen, so fallen Sie damit einem noch schlimmeren Uebel anheim. Unter der Guttaperchahülle bildet sich eine Art feuchter Kammer; die fast regelmässig in der Watte haftenden Sporen von Schimmelpilzen beginnen auszukeimen, treiben Mycelfäden durch die Fasern der Baumwolle und nach 2 Wochen haben Sie an Stelle der erwarteten Tuberkelbacillen auf dem Blutserum einen üppigen Rasen von Schimmelpilzen. Man muss die Watte von diesen unerwünschten Keimen zu befreien suchen und brennt deshalb, nach geschehener Uebertragung, die ganze Oberfläche des Pfropfens in der Flamme gründlich ab, bis sie vollkommen verkohlt und schwarz erscheint. So zubereitet, wird der Verschluss dann wieder in das Gläschen eingeschoben und am besten noch ein zweiter, in gleicher Weise behandelter Watteballen aufgesetzt. Man feuchtet die obere Fläche noch mit einigen Tropfen einer 1 p. m. Sublimatlösung an und zieht endlich die Gummikappe über, welche ebenfalls mehrere Stunden vorher in Sublimat gelegen hat. Sie können die Gläschen nun ruhig dem Brutschrank anvertrauen: schon nach etwa 10 Tagen macht sich der Anfang der Entwicklung bemerklich, nach etwa 4—5 Wochen hat dieselbe ihre Höhe erreicht, und Sie dürfen die Culturen nun aus dem Thermostaten entfernen und bei gewöhnlicher Temperatur weiter

Die Fortzüchtung
der Reineultur.

aufbewahren. Dieselben halten sich dann unverändert noch längere Zeit fort.

Die Uebertragung.

Von solchen Culturen aus gelang es Koch in allen Fällen einer sehr grossen Versuchsreihe bei empfänglichen Thieren wieder typische Tuberkulose mit ihren klinischen und anatomischen Erscheinungen zu erzeugen und dadurch den endgiltigen Beweis zu liefern, dass er in dem Bacillus den echten, alleinigen Erreger der Krankheit gefunden habe. An 217 Thieren (meist Kaninchen, Meerschweinchen und Feldmäusen) glückte ihm die Uebertragung, gleichgiltig, welche der verschiedenen Infektionsmethoden dabei zur Anwendung kam.

Es wird etwas von der Cultur mit der Platinöse von der Fläche des Blutserums abgehoben und mit sterilisirtem Wasser oder Bouillon zu einer trüben Flüssigkeit verrieben. Geringe Mengen derselben, mittelst einer Spritze irgendwie dem Körper einverleibt, genügen, um regelmässig einen sicheren Erfolg zu erzielen. Koch hatte den Giftstoff durch subcutane Application, durch Impfung in die vordere Augenkammer, durch Injection in die grossen Körperhöhlen, durch Einspritzung in eine Vene, endlich in vielen Fällen auch durch Inhalation aufnehmen lassen und auf jede Weise den Ausbruch der Tuberkulose hervorgerufen.

Die Krankheit hatte sich dann gewöhnlich zuerst in der Nähe des Ortes entwickelt, wo die Bacillen Eingang in den Körper gefunden hatten: später — bei Meerschweinchen z. B. nach etwa 3 Wochen — war es dann zur allgemeineren Verbreitung der Veränderungen gekommen. Nur wo sich das Gift sofort auf dem Wege des Blutstroms über den ganzen Organismus vertheilen konnte, hatte von vornherein ein ausgedehnteres, miliäres Auftreten der Tuberkulose Statt gehabt, aber auch hier liessen sich überall in den kleineren Knötchen mit Sicherheit die Bacillen nachweisen.

Wir wissen damit, dass wir die alleinige Ursache der Tuberkulose in dem Bacillus zu suchen haben. Wie lassen sich nun aus den Eigenschaften und der Lebensweise desselben die besonderen Eigenthümlichkeiten und die ganze Art der Krankheit erklären?

Die Beziehungen
der Bacillen zur
Krankheit.

Die Tuberkulose ist ein ungemein weit verbreitetes Uebel. Der Bacillus aber ist ein strenger Parasit der (abgesehen von künstlich geschaffenen Verhältnissen) nur innerhalb des thierischen oder menschlichen Körpers die Bedingungen für seine Entwicklung zu finden vermag. Daher kann auch eine Uebertragung des Leidens

nur von Individuum zu Individuum geschehen. Die Gelegenheit zu einer solchen Uebermittlung ist freilich allerorten nur zu leicht gegeben.

Wenn Sie sich erinnern, dass gerade in dem Auswurf tuberkulös Erkrankter besonders häufig sporentragende Stäbchen gefunden werden, und wenn Sie sich andererseits nur für einen Augenblick vergewärtigen wollen, wie unvorsichtig und achtlos fast überall mit diesem gefährlichen Stoffe umgegangen wird, wie man ihn ohne weiteres in die Winde verstreut und sorglos verschleppt, so haben Sie da schon eine Quelle der Ansteckung, die leider so reichlich fliesst, dass wir nach anderen kaum zu suchen brauchen.

Dazu kommt die ganz ausserordentliche Empfänglichkeit für Tuberkulose, welche fast allen uns bekannten Warmblütern eigen ist. Unter dem Rindvieh als Perlsucht ein gefürchtetes Leiden, unter den Schafen und Pferden wol bekannt, die gewöhnliche Ursache, an der in Gefangenschaft gehaltene Thiere z. B. Affen bei uns zu Grunde gehen, ist sie im allgemeinen nur auf Hunde, Ratten und weisse oder Hausmäuse schwer übertragbar.

Empfänglichkeit
der Thierarten.

Ist also ihre Verbreitung an sich nicht eben auffallend, so ist die Hauptfrage damit doch noch nicht erledigt: wie erkrankt der Mensch oder das Thier, und auf welchem Wege gelangt der Bacillus in unseren Organismus?

Vielleicht giebt uns schon der Versuch einen Fingerzeig, welche Antwort wir hierauf erhalten werden. Sie wissen, dass die Wirkung der Tuberkelbacillen meist nicht in einer frühzeitigen Allgemeininfektion des Körpers zu bestehen pflegt, sondern dass sie gewöhnlich zunächst nur örtliche Veränderungen an der Stelle hervorrufen, wo sie Eingang und die erste Gelegenheit zur Bethätigung ihrer gefährlichen Eigenschaften gefunden haben.

Die Arten
der natürlichen
Infektion.

Nun ist beim Menschen, wie bei den Thieren, dasjenige Organ, in dem sich (in der weitaus grösseren Mehrzahl der Fälle) die krankhaften Vorgänge, wenn nicht ausschliesslich, so doch vornehmlich und zuerst abspielen, die Lunge, und schon diese Thatfache deutet uns unmittelbar darauf hin, dass hier besonders die Aufnahme des Giftes Statt hat. Mit der Athemluft wird der Bacillus in den vorher gesunden Organismus übertragen. Massenhaft verbreiten die Phthisiker ihren sporenhaltigen, überaus ansteckungsfähigen Auswurf, derselbe trocknet ein, zerstäubt und gewinnt damit die Möglichkeit, unter natürlichen Verhältnissen dasselbe zu erreichen,

Durch die
Athmung. — Von
den Lungen.

was uns der künstliche Inhalationsversuch mit nie ausbleibender Sicherheit geleistet hatte: eine von den Athmungswerkzeugen aus erfolgende tuberkulöse Infektion des Körpers.

Durch die
Nahrung. — Vom
Darmcanal.

Ausser diesem beliebtesten Wege betreten die Bacillen zweifellos auch noch andere Bahnen, um Einlass zu finden.

Wenn Sie Thiere, z. B. Kaninchen, mit tuberkulösem Sputum füttern, so geht der grössere Theil derselben zu Grunde, und ausser den zuerst ergriffenen Mesenterialdrüsen zeigen sich auch der Darm, die Leber, die Milz u. s. w. in ausgedehntem Maasse krankhaft verändert. Es ist anzunehmen, dass es sich auch in allen diesen Fällen um eine Wirkung der Sporen handelt, welche dem Einfluss des sauren Magensaftes zu widerstehen vermögen und in den Darm vordringen, um sich von hier aus weiter zu verbreiten.

Wir müssen danach entschieden daran denken, dass wir unter Umständen wol auch mit der Nahrung das verderbliche Gift in uns aufnehmen können, und namentlich die ungekochte Milch perlsüchtiger Kühe steht im Verdacht, in dieser Weise bei der Uebertragung der Tuberkulose behilflich zu sein. Dass man die häufige Mitleidenschaft des Darmcanals bei phthisischen Patienten schon länger auf eine derartige Selbstansteckung durch verschluckten Lungenauswurf zurückführt, ist Ihnen gewiss bekannt.

Durch Ver-
letzungen. — Von
der Haut aus.

Endlich mehren sich gerade in jüngster Zeit die Mittheilungen, durch welche auf eine dritte Art der Infektion aufmerksam gemacht wird, die von der Hautoberfläche, von Quetsch- und Schnitt- oder sonstigen Wunden aus erfolgt. Irgendwie werden die Bacillen in die Verletzung eingetragen, und während diese selbst ohne weiteres verheilt, siedelt sich der Impfstoff in den nächstgelegenen Lymphdrüsen an und kommt hier zur Entwicklung.

Lupus.

Dass die Haut auch an sich nicht unempfindlich für die Tuberkulose ist, wissen wir bereits seit längerer Zeit, und das eigenthümliche Bild, unter dem die Krankheit hier meist in die Erscheinung tritt, hat Veranlassung gegeben, die auf dieses Gebiet beschränkten Veränderungen mit besonderem Namen als Lupus zu bezeichnen und zusammenzufassen. Genauere Untersuchungen konnten dann, wie gesagt, die Zugehörigkeit dieser Form zur Tuberkulose feststellen, und es gelang Koch, in den Lupusknötchen nicht nur seine Bacillen nachzuweisen, sondern auch von hier aus Reinculturen mit allen den bekannten Eigenschaften zu gewinnen. Trotzdem muss die auffallende Thatsache nicht ausser Acht gelassen werden, dass die klinische Be-

obachtung zweifellose Unterschiede in dem Verhalten tuberkulös und lupös erkrankter Haut, besonders Schleimhaut zu erkennen vermag und die Gründe für diese bemerkenswerthe Abweichung uns zur Zeit noch unbekannt sind.

Zugänglich den Bacillen sind neben der Haut alle Organe, Gewebe und Theile unseres Körpers, wenn sich auch die Lungen, das Gehirn, die Leber und die Milz einer ganz besonderen Bevorzugung erfreuen.

Schon danach können Sie es wol begreifen, dass die Erscheinungen, welche sich im Verlauf der Krankheit geltend machen, ganz ausserordentlich verschiedene und mannigfaltige sind, und dass es viel zu weit führen würde, hier auf Thatsachen einzugehen, die Ihnen zudem aus Ihren klinischen Erfahrungen zur Genüge bekannt sind. Nur daran möchte ich erinnern, dass auch die Bacillen meist schon während des Lebens einen sehr wesentlichen Theil des Befundes auszumachen pflegen, wie er der untersuchenden Beobachtung entgegentritt. Im Lungenauswurf, im Harn, in den Faeces, im Gelenkeiter lassen dieselben sich nachweisen und enthüllen uns im gegebenen Falle auf das sicherste die Art der vorliegenden Erkrankung; im Blute erscheinen sie nur bei miliarer Tuberkulose.

Wechselnd und ungleichartig wie die Symptome ist auch das Verhalten der tuberkulösen Veränderungen in den Organen, das anatomische Bild derselben.

Es kommt hinzu, dass sogar die einzelnen Thierarten in dieser Hinsicht sehr erheblich von einander abzuweichen pflegen. Bald findet sich „eine ausgedehnte Coagulationsnecrose ohne eigentliche Verkäsung (Leber und Milz von Meerschweinchen); bald schnelle Erweichung und Bildung dünnflüssigen, eitrigen Secrets (Tuberkel des Affen); oder eine Umwandlung in breiartige, käsige Substanz (Tuberkulose des Menschen); bald gleichzeitige Verkalkung und Verkäsung (Perlsucht des Rindes); Bildung derber Geschwulstmassen mit eingelagerten Kalkconcrementen (Tuberkulose des Huhns) u. s. f.“

Aber diese gröberen, augenfälligen Verschiedenheiten erweisen sich bei näherer Betrachtung doch als im Grunde gleichartige Gebilde, denn ihre feinere Zusammensetzung ist in allen Fällen dieselbe und regelmässig wiederkehrende.

Es sind vornehmlich zweierlei Veränderungen, welche unter dem Einflusse der Bacillen in den Geweben entstehen,

Pathologisch-
anatomischer
Befund.

von denen die eine wiederum unmittelbar aus der anderen hervorgeht, als eine Folgeerscheinung der ersteren aufzufassen ist.

Die Bildung
der Tuberkel.

Es kommt in allen Fällen von Tuberkulose zunächst zur Entwicklung einer Neubildung, die meist in der Form jener kleinen grauweissen, durchscheinenden Knötchen auftritt, von denen die Krankheit ihren Namen hat, und die von Cohnheim ihrer Herkunft und Art gemäss als „Infectionsgeschwülste“ bezeichnet wurden. Der Tuberkel besteht aus einer Anhäufung von Rundzellen, welche vollkommen das Aussehen von Lymphkörperchen haben; neben diesen zeigen sich dann mehr oder minder zahlreiche, etwas grössere, sogenannte epithelioide Zellen, und endlich einige in der Mitte oder mehr nach dem Rande hin gelegene Riesenzellen. Namentlich in diesen letzteren, aber auch ausserhalb derselben, findet man dann die Bacillen. und es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die ganze Bildung veranlasst wird durch die Einwirkung der Bakterien.

Nur über das „wie“ ist man sich noch nicht ganz im Klaren. Während man früher der Ansicht war, dass nur ausgewanderte, weisse Blutkörperchen bei dem Aufbau des Tuberkels theilhaftig wären, die dann in der geeigneten Weise zu Epithelioid- und Riesenzellen verschmolzen, hat Baumgarten neuerdings auch den festen Gewebszellen bindegewebiger und epithelialer Abstammung eine wichtige Rolle dabei zuweisen wollen. Die Bacillen, welche sich in diesen Zellen einnisten oder in ihrer nächsten Umgebung ansiedeln, sollen einen „Bildungsreiz“ ausüben und sie zur Proliferation anregen, welche zunächst in eintretender Kerntheilung ihren Ausdruck findet. Andererseits aber ist dieser Reiz nicht stark genug, um nach der Kerntheilung auch die endgiltige Zelltheilung zu veranlassen. So bleibt es bei der ersteren, und also kommt die Entstehung einer Riesenzelle nach Baumgarten nicht durch die Vereinigung mehrerer Epithelioidzellen, sondern durch einfache Kerntheilung zu Stande. So entwickelt sich der „Epithelioidzellentuberkel“, und nun erst erfolgt „unter dem Einfluss des fortbestehenden Reizes“ ein Austritt weisser Blutkörperchen aus den Gefässen, welche den Epithelioid- in einen Lymphoidzellentuberkel verwandeln.

Der Zerfall der
Neubildung.

Damit aber hat die Reihe der Veränderungen noch keineswegs ihren Abschluss erreicht. Zunächst im Innern der Riesenzellen macht sich ein Vorgang bemerkbar, dessen genauere Kenntniss wir Weigert verdanken. Die hier eingeschlossenen Bacillen nämlich rufen in ihrer Umgebung ein theilweises Absterben, eine Coagulationsnecrose

der zelligen Bildung hervor, die besonders in den mittleren Theilen in die Erscheinung tritt und hier zur Entstehung einer gleichmässig trüben, kernlosen, für die Anilinfarben unzugänglichen Masse führt. Wir haben es da also mit einem „partiellen Tod der invadirtten Zelle“ zu thun, und bald verschwinden auch die Bacillen aus dem zu Grunde gegangenen Stück. Häufig genug aber findet sich in derselben Riesenzelle, deren Inneres so einer rückläufigen Veränderung zum Opfer fällt, noch reiche Kernteilung und fortschreitende Entwicklung der lebensfrischen Randbezirke, welche dann auch Mengen von Stäbchen enthalten.

So haben Sie hier im kleinen jene beiden Vorgänge nebeneinander, welche den tuberkulösen Process hauptsächlich kennzeichnen: die Neubildung, die Gewebserzeugung auf der einen, die Rückbildung, die Gewebszerstörung auf der anderen Seite. Denn auch im grossen folgt früher oder später dem Aufbau des Tuberkels, der Infektionsgeschwulst, die Vernichtung des erst geschaffenen Werkes. Und wie dieselbe innerhalb der Zelle durch Gerinnungsnekrose zu Stande kam, eben so geht im ganzen aus der Neubildung die Verkäsung hervor, als Ausdruck der regressiven Metamorphose. Bald schliesst sich daran die Schmelzung des Gewebes, und in der Entstehung des tuberkulösen Geschwürs findet die Reihe der rückläufigen Veränderungen dann in der Regel ihr Ende.

In allen diesen Fällen nun, von der Knötchenbildung bis zum käsigen Zerfall und den mancherlei verschiedenen Zwischenstufen treffen Sie stets auch die Tuberkelbacillen an, und es wird Ihnen mit Hilfe der Färbungsmethoden, namentlich des Ziehl-Neelsen'schen Verfahrens ein Leichtes sein, sich von der Anwesenheit derselben in den Schnitten zu überzeugen. Ihre Zahl ist freilich eine sehr wechselnde und steht durchaus nicht im Einklang oder in nachweisbaren Beziehungen zu der Schwere des Processes. Schon Gaffky warnt davor, sich etwa durch die Gegenwart reicher Mengen von Stäbchen im Auswurf zu einem ungünstigen Urtheil über den weiteren zeitlichen Verlauf und die Ausbreitung der Krankheit bestimmen zu lassen. Und ebensowenig sind wir berechtigt aus dem Bacillenbefund im Gewebe Rückschlüsse auf den Charakter des betreffenden Falles zu thun. Gerade in weit vorgeschrittenen Veränderungen, wo es sich um ausgedehnte Schmelzung u. s. f. handelt, ist die Zahl der Bacillen häufig eine recht geringe. Dieselben haben dann ihre Schuldigkeit bereits gethan, sind in dem allgemeinen Untergange

Der Nachweis
der Bacillen
im Gewebe.

mit zu Grunde gegangen und haben nur die Folgen ihrer verderblichen Thätigkeit noch hinterlassen.

Was die feinere Vertheilung der Stäbchen angeht, so finden sich dieselben sehr häufig in den Zellen. Die bei der Bildung des Tuberkels behilflich gewesenen lymphoiden Elemente haben sie aufgenommen, vielleicht um einen aussichtslosen Versuch zu machen, sie auf diesem Wege zu vernichten. Wie die Bacillen, denen ja die Fähigkeit der Eigenbewegung fehlt, dann freilich in die epithelioiden und Riesenzellen gelangt sind, wenn diese nach der Baumgarten'schen Ansicht entstehen, ist nicht recht einzusehen.

Aber auch ausserhalb der Zellen, frei im Gewebe, treten die Stäbchen vielfach auf, und nur die Gefässe bleiben fast regelmässig frei. Im Blute erscheinen dieselben, wie Sie wissen, nur bei miliarer Tuberkulose; gewöhnlich verlegen sich die Gefässbahnen in der Nähe einer tuberkulösen Veränderung, ehe es zum Durchbruch kommt.

Obwol ich Ihnen hiermit nur einen recht kurzen und oberflächlichen Ueberblick der Anschauungen zu geben vermochte, welche wir zur Zeit von der Ursache der Tuberkulose und den Beziehungen derselben zum Wesen der Krankheit haben, so wird Ihnen doch wol nicht entgangen sein, dass im Mittelpunkte der ganzen Frage der Bacillus steht.

Von dieser Thatsache hat namentlich auch die klinische Diagnostik schon Gebrauch zu machen verstanden, und die Erkenntniss der Tuberkulose, die ganze Vorhersage eines Falles werden durch die Anwesenheit der Stäbchen bestimmt.

Weniger Vorthail hat die Therapie bisher aus der veränderten Sachlage gezogen, und wir werden wol auch noch längere Zeit nach einem Mittel suchen müssen, welches die Bacillen zerstört, ohne zugleich ihren Wirth zu Grunde zu richten. Aber auch vorher sollten wir doch die Hände nicht müssig in den Schooss legen, sondern eifrig helfen an der Verhütung des gefürchteten Leidens.

Prophylaxe der
Tuberkulose.

Die Anschauung hat sich noch nicht genug Bahn gebrochen, dass die Tuberkulose eine ansteckende Krankheit ist, dass der Mensch zu den leicht empfänglichen Arten gehört, dass sie nur von Individuum zu Individuum übertragen wird, und dass der Infektionsstoff in dem Bacillus zu finden ist. Diesen sollten wir deshalb überall da zu vernichten suchen, wo wir seiner habhaft werden können, uns verwahren gegen die sorglose Verschleppung und Weiterverbreitung

des Giftes, gesunde, namentlich aber an und für sich schwächliche Personen nicht unnöthig mit Tuberkulösen in nähere Berührung bringen, und uns im Verkehr mit den Letzteren jeder Zeit vergegenwärtigen, dass wir der Gefahr zum Mindesten näher sind als sonst.

So wenig es auch durch die strengsten Maassregeln beispielsweise gelingen würde, den Milzbrand aus der Welt zu schaffen, weil seine Bacillen aller Orten, an Tausend unübersehbaren Stellen die Gelegenheit zu ihrer vollständigen Entwicklung finden können, so gewiss wäre, der Theorie nach, die Tuberkulose mit einem Schlage in dem Augenblick beseitigt, wo allen an ihr erkrankten Menschen und Thieren die Möglichkeit genommen würde, ihr Leiden auf andere zu übermitteln. Und wenn sich diese verlockende Aussicht auch kaum jemals wird verwirklichen lassen, so sollten wir uns doch nach Kräften bestrebt zeigen, in dieser Richtung nicht ganz unthätig zu bleiben.

Eine der Tuberkulose in mancher Beziehung nahestehende Krankheit ist die Lepra, wenn sie sich von derselben auch in jedem Falle durch sehr gewichtige und unzweideutige Merkmale unterscheiden lässt. Bei uns in Deutschland so gut wie ausgestorben und nur in den Krankenhäusern hin und wieder als exotische Seltenheit gezeigt, hat sie sich doch noch beschränkte Gebiete auch in Europa zu erhalten gewusst und ist bis auf den heutigen Tag in Süd-Spanien und den Küstenstrichen Norwegens ein verbreitetes Leiden.

Lepra.

Durch die besonderen Eigenthümlichkeiten ihres Wesens und Auftretens hat sie von jeher die Aufmerksamkeit der Forschung gefesselt und lebhaft Meinungsverschiedenheiten über ihre Art und Ursachen veranlasst. Im Jahre 1880 theilte Armauer Hansen, ein Arzt in Bergen (Norwegen), als das Ergebniss langjähriger Untersuchungen mit, dass es ihm gelungen sei, in vielen Fällen von Lepra die Anwesenheit von Bakterien festzustellen. Dieselben sollten sich vornehmlich in den knotenförmigen Gewebsveränderungen, durch welche die Krankheit ausgezeichnet ist, finden und meist die Gestalt von Stäbchen besitzen. Hansen's Angaben wurden dann von Neisser bestätigt und vervollkommenet, und seit dieser Zeit sind die Bacillen der Lepra eine allgemein anerkannte Thatsache geworden.

Fundort der
Bacillen.

Es sind schlanke, mässig grosse Stäbchen mit abgerundeten Enden, im Aussehen fast völlig mit den Tuberkelbacillen überein-

Morphologische
Eigenschaften der
Bacillen.

Dagegen durch Uebertragung lepröser Gewebstheile sind zwei Königsberger Forscher, Melcher und Ortmann in der That neuerdings zu erfolgreichen Versuchen gelangt. Sie brachten frisch entnommene Lepraknoten vom Menschen in die vordere Augenkammer von Kaninchen, und als die Thiere etwa 4 Monate später zu Grunde gingen, fanden sich ausgedehnte Veränderungen lepröser Art in fast sämtlichen Eingeweiden. Namentlich das Coecum, aber auch die Lymphdrüsen, Milz und Lungen waren durchsetzt von stecknadelkopf- bis hirsekorngrossen Knötchen, in denen sich die Bacillen nachweisen liessen, und wer die Präparate gesehen hat, welche von diesen Versuchen selbst stammen, der kann kaum im Zweifel bleiben, dass es sich um echte Lepra handelt. Damit ist wenigstens der Beweis erbracht, dass die Lepra eine unter Umständen übertragbare Krankheit ist, und wir können hoffen, dass sich die maassgebende Rolle, welche hierbei wol der Bacillus spielt, auch noch durch unzweideutigere Beweise wird feststellen lassen.

Uebertragung
der Lepra.

Vorläufig ist die Frage, wie die Bakterien sich bei der Verbreitung des Leidens betheiligen, natürlich noch nicht zu beantworten. Als sicher dürfen Sie ansehen, dass der Mensch der Hauptträger des leprösen Giftes ist.

Beziehungen
der Bacillen zur
Krankheit.

Aber über den wichtigen Punkt, ob eine Ansteckung von Individuum zu Individuum in der Regel Statt findet, oder auch nur Statt finden kann, gehen die Anschauungen noch weit auseinander, obwohl die Wissenschaft sich schon seit langer Zeit auf das eingehendste mit dieser Angelegenheit beschäftigt.

Wie die Tuberkulose ergreift die Lepra fast alle Organe und Theile des Körpers, wenn sie sich auch mit Vorliebe in der Haut und an den peripheren Nerven ansiedelt.

Sie können sich denken, dass deshalb die Krankheitserscheinungen und ebenso der anatomische Befund ein sehr wechselndes Bild darbieten werden.

Regelmässig ist die Lepra freilich durch das Auftreten jener Knötchen gekennzeichnet, von welchen ich Ihnen schon gesprochen habe, die sich mikroskopisch fast völlig wie die gleichen Gebilde bei der Tuberkulose zusammengesetzt erweisen und von diesen auch makroskopisch im Beginne ihres Entstehens kaum zu unterscheiden sind. Nur Riesenzellen pflegen in den Lepraknoten recht selten zu erscheinen, und beim Aufbau derselben sind wol die entzündlichen Zellen, die Le-

Pathologisch-
anatomischer
Befund.

Elemente fast ausschliesslich betheiligt.

- 3) in eine 1½ proc. wässrige Lösung von übermangansaurem Kali für etwa 10 Sekunden (brauner, flockiger Niederschlag von Manganhyperoxyd);
- 4) in eine wässrige Lösung von schwefliger Säure — dargestellt durch Behandlung von metallischem Kupfer mit Schwefelsäure — für 1—2 Sekunden; und werden
- 5) in Aqu. dest. abgespült.

Hierauf wird das Verfahren von 3 bis zu Ende so oft in immer abgekürzter Weise — in der Kaliumpermanganatlösung z. B. nur noch 3—4 Sekunden — wiederholt, bis die Schnitte völlig farblos erscheinen. Danach Alkohol, Nelkenöl, Xylol-Canadabalsam.

Bestrichene Deckgläser werden in derselben Weise behandelt, nur dass man an Stelle des absoluten Alkohols (2) destillirtes Wasser anwendet und die einzelnen Aufenthaltszeiten entsprechend abkürzt.

Es sind ausser und nach dieser Methode noch verschiedene andere angegeben worden, welche in einfacherer Weise dasselbe erreichen wollen.

Das Verfahren von
de Giacomini.

Ich will Ihnen unter diesen nur noch die von de Giacomini gefundene anführen, der mit Anilinwasserfuchsin Deckgläser in der heissen Flüssigkeit wenige Minuten, Schnitte 24 Stunden färbt und mit Eisenchloridlösung, zuerst stark verdünnter, dann ganz concentrirter entfärbt. Deckgläser werden in Wasser, Schnitte in Alkohol abgespült und in der gewöhnlichen Weise nachbehandelt.

Der Nachweis
der Bacillen.

In solchen Präparaten entdeckte Lustgarten dann eigenthümliche Stäbchen, welche im Aussehen den Tuberkelbacillen gleichen, aber häufiger noch als diese deutlich gebogen erscheinen und sich ausserdem durch leicht knopfförmige Anschwellungen an den Enden auszeichnen. Dieselben treten niemals frei auf, sondern liegen — einzeln oder zu mehreren — in grossen Zellen eingeschlossen, welche keine ersichtlichen Beziehungen zu der Umgebung besitzen. Von der Richtigkeit dieses Befundes können Sie sich hier an einem Schnitt aus einer gummösen Neubildung der Leber überzeugen, der von Lustgarten selbst angefertigt worden ist.

Bedeutung der
Bacillen.

Es liegt gewiss nahe, diesen Bacillen, welche sich in so besonderer Weise färben und ein so bemerkenswerthes Verhalten gegenüber dem Gewebe an den Tag legen, eine eigene Bedeutung zuzuschreiben, — aber damit ist der ursächliche Zusammenhang derselben mit der Syphilis durchaus nicht erwiesen.

Zunächst müssen wir das Verfahren noch für unvollkommen erklären, welches uns die Bacillen zur Anschauung bringen soll, so wenig wir seinen Werth verkennen wollen. Einmal ist dasselbe recht schwierig in der Ausführung und andererseits entbehrt es in seinen Erfolgen der nöthigen Sicherheit. Wenn Lustgarten mittheilt, die Stäbchen in den untersuchten Fällen regelmässig gefunden zu haben, so sind doch Viele, welche seine Angaben bestätigen wollten, weniger glücklich gewesen. In Deckglaspräparaten gelingt es allerdings ohne besondere Mühe die Bacillen nachzuweisen, aber in Schnitten hat nur eine geringe Zahl von Forschern sie zu entdecken vermocht, selbst wenn dieselben sich mit peinlichster Sorgfalt an die gegebenen Vorschriften hielten.

Dazu kommt, dass Lustgarten selbst die fraglichen Mikroorganismen immer nur in verhältnissmässig recht geringer Menge beobachten konnte, und dass in der That weder ihre Zahl, noch ihr Auftreten und ihre Vertheilung im Gewebe im Einklang stehen mit den schweren Veränderungen, welche der Syphilis eigenthümlich sind.

Diese Mängel machen eine Vervollkommnung der Methode gewiss recht wünschenswerth, um so mehr, als die diagnostische Bedeutung derselben neuerdings dadurch in Frage gestellt worden ist, dass man Bacillen gefunden hat, welche sich in der Färbung, wenn nicht völlig gleich, so doch sehr ähnlich verhalten.

Dass die Tuberkel- und die Leprabacillen sich auch nach seiner Weise färbten, hatte Lustgarten selbst schon bemerkt. Doch verlieren in Salz-, Salpeter- und Schwefelsäure Lustgarten's Bacillen die Farbe sofort, die anderen beiden nur nach lange dauernder Einwirkung.

Dann machten Alvarez und Tavel die Entdeckung, dass im Smegma präputiale und vulvare Bacillen vorhanden seien, welche sich genau nach der Lustgarten'schen Vorschrift und in ganz der gleichen Weise färben. Auch im Aussehen sind dieselben von jenen kaum verschieden, und Sie können sich hiervon an einem Präparate überzeugen, welches von Tavel selbst herrührt. Aber abgesehen davon, dass hierdurch immer nur eine Verwechselung bei der Untersuchung geschwüriger Sekrete, also von Deckglaspräparaten veranlasst werden könnte, während die Lustgarten'schen Bacillen doch das Vorkommen im Gewebe für sich hätten, hat sich zwischen diesen

Die Smegma-
bacillen von
Alvarez u. Tavel

und den „Smegmabacillen“ auch noch eine kleine, aber regelmässige Abweichung bei der Färbung herausgestellt. Die Lustgarten'schen Bacillen vertragen nach der Färbung auch längere Alkoholbehandlung ohne Schaden, die Smegmabacillen aber verblassen hierbei äusserst rasch.

Jedenfalls bleibt es abzuwarten, in welcher Weise sich die Bedeutung der Lustgarten'schen Entdeckung für die Aetiologie der Syphilis weiterhin bewähren wird.

Rotz.

Tuberkulose, Lepra und Syphilis stehen, namentlich in Hinblick auf das anatomische Verhalten der Veränderungen, welche sie in den Geweben hervorrufen, einander ziemlich nahe und sind hierdurch auch noch einer weiteren Affektion verwandt, welche freilich in der menschlichen Pathologie keine allzu hervorragende Rolle spielt: nämlich dem Rotz (Malleus), der Rotzwurmkrankheit.

Schon in alter Zeit als ein weitverbreitetes und besonders gefürchtetes Uebel der Pferde und Esel bekannt, geht dieselbe in seltenen Fällen auf den Menschen über und führt auch hier fast regelmässig zum schlimmen Ende. Obwol man nur allzuhäufig Gelegenheit hatte, das eigenthümliche Auftreten und den Verlauf des Leidens zu beobachten, konnte man über Art und Veranlassung doch lange nicht in's Klare kommen, und noch bis in die Mitte unseres Jahrhunderts war man im Zweifel, ob man es hier überhaupt mit einer übertragbaren, infektiösen Krankheit zu thun habe. Dann allerdings brach sich die Ueberzeugung Bahn, dass die Verbreitung des Rotzes nur durch unmittelbare Ansteckung von Thier zu Thier erfolge, und man suchte die Ursache dieses Verhaltens zu ergründen.

Fundort der
Bacillen.

Es gelang Löffler und Schütz (1882), bald nach der Entdeckung der Tuberkelbacillen, als den Träger des Infektionsstoffes eine bestimmte Bakterienart festzustellen, den Rotzbacillus, welchen die genannten Forscher zuerst in den krankhaft veränderten Geweben auffanden, dann ausserhalb des Organismus züchteten und endlich von den künstlichen Culturen aus mit Erfolg übertrugen.

Morphologische
Eigenschaften der
Bacillen.

Damit war der endgiltige Beweis für die besondere Bedeutung dieser Bacillen erbracht.

Die Rotzbacillen sind kleine, schlanke Stäbchen mit abgerundeten Enden, von fast ganz dem gleichen Aussehen wie die Tuberkelbacillen, doch ein wenig dicker und kürzer als diese. Sie sind häufig etwas gebogen oder gekrümmt; meist einzeln oder paarweise, niemals in grösseren Verbänden anzutreffen. Sie besitzen keine Eigenbewegung, können dieselbe aber durch die äusserst lebhaftes Molecularbewegung vortäuschen, welche man im hängenden Tropfen an ihnen wahrzunehmen vermag.

Fraglich ist es noch, ob sie Sporen bilden oder nicht. In den ungefärbten Zellen treten wol hin und wieder einmal glänzende, etwas stärker lichtbrechende Stellen auf, und an den gefärbten Präparaten bemerkt man nicht selten hellere, meist in der Mitte der Glieder liegende Flecken, aber beides nicht in jener ausgesprochenen Weise, wie es für die eigentliche Sporenbildung kennzeichnend zu sein pflegt. Das letztere, das Vorkommen der Lücken in den Stäbchen wird von Löffler sogar ohne weiteres als eine Erscheinung des beginnenden Absterbens erklärt. Was immerhin für die Möglichkeit des Vorkommens vor Dauerformen spricht, ist die Thatsache, dass man Bacillen im trockenen Zustande fast drei Monate lebensfähig erhalten kann.

Sporenbildung.

Der Rotzbacillus beansprucht für seine Entwicklung eine verhältnissmässig hohe Temperatur und ist deshalb für eine rein parasitische Lebensweise mindestens besonders beanlagt. Er gedeiht nicht unter 25°, am besten zwischen 30 und 40° und nicht über 42°.

Entwickelungs-
bedingungen der
Bacillen.

Am Deckglase färben sich die Stäbchen mit unseren gewöhnlichen Anilinfarben; doch ist diese Färbung eine wenig vollkommene. Nur Fuchsin liefert bei etwas längerer Einwirkung (15 Min.) gute Präparate. Mehr zu empfehlen ist es, alkalische Lösungen anzuwenden, z. B. das Löffler'sche Methylenblau.

Färbung der
Bacillen.

Löffler selbst giebt neuerdings für die Färbung der Rotzbacillen eine ganz besondere Vorschrift, nach welcher dieselben in der That ausgezeichnet zur Anschauung kommen.

Die Löff'ersche
Färbung.

Er vermischt das sonst gebräuchliche Anilingentianaviolett oder Fuchsin mit der gleichen Menge einer Kalilösung 1:10000 (oder einer 1/2 proc. Lösung von Liqu. ammon. caust.). Die färbende Kraft der Flüssigkeit wird durch diesen Zusatz ganz ausserordentlich erhöht, und schon nach etwa 5 Minuten können die Deckgläser der weiteren Behandlung unterzogen werden. Sie kommen aus der Farbe

in 1 % Essigsäure, „welcher man durch Tropaeolin 00 in wässriger Lösung eine etwa rheinweingelbe Farbe gegeben hat“, bleiben hier höchstens 1 Sekunde und werden dann in destillirtem Wasser abgespült. Das Tropaeolin, eine Substanz, welche Sie sonst wahrscheinlich nur als ein besonders feines Reagens auf den Salzsäuregehalt des Magensaftes kennen, hat die Wirkung, den Farbstoff in den Bacillen zu lassen, aus den übrigen Theilen der Präparate aber nahezu vollständig zu entfernen.

Eine Doppelfärbung der Rotzbacillen ist bis jetzt noch nicht geglückt, und weder das für die Tuberkelbacillen spezifische Verfahren, noch die Gram'sche Methode können bei denselben zur Anwendung kommen.

Die künstliche
Züchtung.

Auf der Platte.

Da die Rotzbacillen nur bei höherer Temperatur gedeihen, so sind sie auf der Gelatineplatte nicht zum Wachsthum zu bringen. Auf Agarplatten, die bei etwa 37° gehalten werden, gelangen die Colonien schon am zweiten Tage zur ausgiebigen Entwicklung und machen sich als hellgelbe oder weisslich-glänzende, rundliche Auflagerungen bemerkbar.

Vermittelst des Mikroskops erkennt man dann dichte, etwas körnige Massen, mit fast völlig glatten, scharfen Rändern.

Im Reagensglase.

Auch im Reagensglase erweist sich Agar-Agar als ein geeigneter Nährboden, ebenso wie erstarrtes Blutserum. Auf ersterem bildet sich nach etwa 4—5 tägigem Aufenthalt im Brutschrank ein scharf abgesetzter, weisslich durchscheinender, feucht glänzender Ueberzug längs des Impfstrichs; auf Blutserum entstehen in derselben Zeit gewöhnlich einzelne rundliche, wasserhelle, mehr oder weniger gelblich gefärbte, tropfenartige, nicht verflüssigende Flecke, die erst später zu einer gleichmässigen, zähschleimigen Decke zusammentreten.

Auf Kartoffeln.

Sehr bezeichnend und in mancher Hinsicht bemerkenswerth ist die Art, wie die Rotzbacillen auf Kartoffeln zu gedeihen pflegen. Schon bald nach der Aussaat — ungefähr am dritten Tage, natürlich bei Brüttemperatur — zeigt sich auf der Oberfläche der Scheibe oder des dicken Breies im Erlenmeyer'schen Kölbchen ein bernsteingelber, eigenthümlich durchscheinender, fast wie eine dünne Honigschicht aussehender Belag, der bald an Mächtigkeit gewinnt und damit auch eine dunklere Farbe annimmt. Nach etwa einer Woche ist die Cultur rothbraun oder fuchsroth geworden und gewährt einen so besonderen Anblick, dass die Verwechselung mit einer anderen Bakterienart völlig ausgeschlossen erscheint.

Sowol vom Agar-Agar, wie vom Blutserum oder der Kartoffel Die Uebertragung. aus lassen sich nun unschwer erfolgreiche Uebertragungen vornehmen, und etwas von einer derartigen Cultur, mit sterilisirtem Wasser oder Bouillon verrieben und empfänglichen Thieren vermittelt der subcutanen Application beigebracht, genügt, um echten Rotz mit allen seinen Eigenschaften und Merkmalen zu erzeugen.

Es ist begreiflich, dass man für diese Versuche zunächst Pferde und Esel verwendete, deren Empfindlichkeit für das Rotzgift bekannt war; erst später machte Löffler dann die Entdeckung, dass denselben Feldmäuse und Meerschweinchen in dieser Hinsicht kaum nachstehen, während weisse und Hausmäuse, Rinder und Schweine sich fast ganz refraktär erweisen und auch Kaninchen sich ziemlich ablehnend verhalten. Wenige Tropfen der Impfflüssigkeit, Meerschweinchen in eine Tasche der seitlichen Bauchgegend, Feldmäusen unter die Rückenhaut gebracht, sichern in fast allen Fällen den tödtlichen Ausgang.

Bei diesen künstlichen Infektionen, durch welche es über jeden Zweifel hinaus sichergestellt wurde, dass die Bacillen die eigentliche und alleinige Ursache der Krankheit seien, traten zwei sehr bemerkenswerthe Thatsachen deutlich genug hervor.

Einmal, dass das Virus des Rotzes in noch weit höherem Maasse als das der Tuberkulose anfänglich auf örtliche Wirkungen beschränkt bleibt und erst allmählig ausgedehntere Gebiete seinem verderblichen Einflusse unterwirft. An der Stelle, wo der Impfstoff Eingang gefunden hat, machen sich die ersten Veränderungen geltend, und von hier aus kriecht das Gift dann weiter fort. Aber die Verbreitung erfolgt nur schrittweise und geht nicht auf dem Wege des Blutstroms vor sich, — das Blut ist fast regelmässig frei von Bacillen.

So pflegen sich beim Meerschweinchen die ersten localen Anzeichen der beginnenden Erkrankung meist schon etwa 4—5 Tage nach der Impfung einzustellen, aber ebenso viele Wochen vergehen gewöhnlich, ehe die allgemeinere Wirkung zum Ausdruck kommt und der Tod der Thiere eintritt. Während vom Pferde ganz das gleiche gilt, macht die Feldmaus insofern eine Ausnahme, als bei ihr die Kleinheit der in Frage kommenden Verhältnisse eine derartige Unterscheidung von örtlichen und allgemeinen Erscheinungen in der Regel nicht gestattet; Mäuse fallen denn auch meist schon am 3. oder 4. Tage, zuweilen noch früher der Infektion zum Opfer.

Die spontane
Abschwächung
der Virulenz

Die andere auffallende Beobachtung, welche man bei den Uebertragungsversuchen regelmässig macht, besteht darin, dass die künstlich, ausserhalb des Körpers gezüchteten Rotzbacillen fast stets ihre Giftigkeit sehr rasch einbüssen. Töten die frisch gewonnenen Culturen die Thiere schnell und sicher in der vorgeschriebenen Zeit, so kann man gewöhnlich schon an der 4. oder 5. Generation erkennen, dass die Bacillen unschädlicher werden. Man muss grössere Mengen verimpfen um zum Ziel zu kommen, die Wirkung erfolgt langsamer oder bleibt ganz aus, es treten nur noch Veränderungen localer Natur ein, und schliesslich ist die Virulenz bis auf den letzten Rest verschwunden. Sie werden es begreifen, dass diese unbeabsichtigte Abschwächung uns unter Umständen recht unerwünscht sein kann; denn es ist keineswegs leicht, sich immer zur rechten Zeit wieder vollwirksames und frisches Material zu verschaffen.

Auf jeden Fall aber ist dieses Verhalten der deutlichste Beweis, dass die Rotzbacillen ausserhalb des Körpers sich nicht unter Bedingungen befinden, welche ihnen vollkommen zusagen und ihre Eigenschaften zur freien Entfaltung bringen. Der Rotzbacillus ist ein strenger Parasit, nur künstlich und gezwungen lässt er sich aus seiner gewöhnlichen Lebensweise herausreissen, aber nur, um bald sehr deutliche Verwahrung gegen eine solche Veränderung einzulegen.

Die Beziehungen
der Bacillen zur
Krankheit.

Wir wissen also nun, dass die Ursache des Rotzes in einer besonderen Bakterienart zu suchen ist, und müssen uns deshalb wieder die Frage stellen, in welcher Weise gelangt der Bacillus in den Körper, wie erzeugt er die Krankheit, und auf welchem Wege veranlasst er die Verbreitung derselben.

Die Arten der
natürlichen
Infektion.

Wir haben Grund, anzunehmen, dass die natürlichen Verhältnisse den Vorgängen, die uns beim Versuche entgegentreten, in mancherlei Hinsicht durchaus entsprechen.

Die Infektion erfolgt in der Regel wol von kleinen Verletzungen der äusseren Haut, durch Riss- oder Kratzwunden, welche irgendwie in Berührung mit dem Gifte gekommen waren. Beim Menschen findet sich die Krankheit daher fast ausschliesslich bei solchen Leuten, welche in Folge ihrer Beschäftigung häufigen und dauernden Umgang mit Pferden haben und dabei Gelegenheit nehmen können, sich anzustecken, also bei Kutschern, Landwirthen, Knechten, Soldaten u. dgl.

Ob auch von Seiten des Darmcanals eine Aufnahme der Bacillen Statt finden kann, ist noch zweifelhaft; dagegen bilden die Athmungswerkzeuge, die Lungen, zweifellos eine Eintrittsstelle für das Virus.

Wie bei der künstlichen Infektion, so gehen auch unter natürlichen Verhältnissen den allgemeinen Erscheinungen solche örtlicher Art voran.

Krankheits-
Symptome.

Beim Menschen zeigen sich zunächst Pusteln und Abscesse in der Umgebung der Stelle, wo die Bacillen sich festsetzen, erst später folgen Anschwellungen der Gelenke, geschwürige Vorgänge auf den Schleimhäuten und weiter alle Zeichen einer schweren Gesamtaffektion.

Beim Pferde ist fast regelmässig die Nasenhöhle derjenige Ort, an welchem sich das Auftreten der Krankheit zuerst deutlich bemerkbar macht. Auf beiden Seiten der Nasenscheidewand und auf der Schleimhaut der Nasenmuscheln bilden sich ausgedehnte, unregelmässige Geschwüre mit verdickten Rändern, welche ein dünnflüssiges Sekret absondern, welches nach den Nüstern zu abläuft und der Krankheit den Namen verliehen hat. Ausserdem kommt es bald zu umfangreichen Verdickungen der nächstgelegenen Lymphdrüsen, zu denen die angeschwollenen Lymphgefässe als fingerdicke, durch die Haut fühlbare Stränge hinziehen. Bald kommt es hier und da zum Aufbruch, es entstehen tiefe Geschwüre auf der Haut, und zuweilen macht die erhebliche Behinderung der Athmung bei den kranken Thieren noch auf die dritte Stelle aufmerksam, an welcher (neben Nase und Haut) der Rotz beim Pferde besonders zum Ausdruck kommt, — die Lungen.

Meerschweine antworten auf die Infektion zunächst mit örtlicher Geschwulstbildung. Dieselbe geht gewöhnlich in Vereiterung über, es entwickeln sich Geschwüre von rundlicher oder ovaler Form mit eitrig infiltrirtem Grunde und festen dicken Rändern, welche mit Hinterlassung tief eingezogener Narben in 2—3 Wochen verheilen können.

In der Regel aber folgt als Fortsetzung eine ausgedehnte Drüsenschwellung, die in Schmelzung und eitrigem Durchbruch endet. Bei männlichen Thieren verdicken sich die Hoden zu harten, knotenförmigen Gebilden und verfallen gleichfalls der Abscedirung. Schliesslich gesellt sich noch eine ausgebreitete Entzündung der Gelenke, besonders des Fusses, hinzu und die Thiere gehen dann

an Entkräftung zu Grunde. Selten nur zeigt sich die Nase mit-
ergriffen.

Feldmäuse bleiben nach der Impfung zunächst munter und
fresslustig. Dann wird die Athmung beschleunigter, sie sitzen mit
verklebten Augenlidern still in der Ecke ihres Käfigs und fallen
ohne weitere Vorboten plötzlich tot auf die Seite.

Pathologisch-
anatomischer
Befund.

Entsprechend der Verschiedenheit der Krankheitserscheinungen
ist auch der anatomische Befund ein recht mannigfaltiger. Sehr
erhebliche Gewebsveränderungen zeigen sich in den inneren Organen,
so beim Pferde namentlich in den Lungen, beim Meerschweinchen in
der Milz, bei der Feldmaus in Milz und Leber.

Das wesentliche des Vorgangs besteht wie bei der Tuberkulose
und den verwandten Affektionen in dem Auftreten knötchen-
förmiger Neubildungen, welche aber beim Rotz eine ganz be-
sondere Neigung zum Zerfall, zur Erweichung besitzen. Makro-
skopisch gleichen dieselben den ähnlichen Erzeugnissen der Tuberku-
lose in hohem Maasse. So treten in der Pferdelage zahlreiche
hirsekorn- bis erbsengrosse Knoten auf, „deren graues trübes Centrum
von einem gerötheten Hofe umschlossen ist“ (Löffler). Beim Meer-
schwein finden sich besonders in der Milz, aber auch in Leber und
Lunge submiliare, grauweissliche, über die Oberfläche etwas hervor-
ragende Knötchen, und bei den Feldmäusen endlich pflegt die stark
vergrösserte Milz von zahlreichen, gelblichweissen Knötchen durch-
setzt zu sein, während die Leber sich durch äusserst kleine mit
blossem Auge kaum erkennbare, massenhafte graue Pünktchen aus-
zeichnet.

Mikroskopisch stellen sich diese Knötchen als dichte Anhäufungen
von Rundzellen dar, welche auch vereinzelte grössere Gebilde
epithelioiden Aussehens enthalten. Von der Mitte her macht sich
dann ganz wie bei den echten Tuberkeln der fortschreitende Unter-
gang der Neubildung bemerklich. Die Zellen zerfallen und werden
zu einer gleichmässig trüben, kernlosen Masse umgeformt. Später
tritt völlige Auflösung des Gewebes ein, und dasselbe geht meist
eitrig eingeschmolzen zu Grunde.

Der Nachweis
der Bacillen im
Gewebe.

Namentlich in diesen Knötchen, aber auch ausserhalb der-
selben finden Sie nun die Rotzbacillen verbreitet, welche als die
eigentliche Veranlassung der Veränderung anzusehen sind. Es ist
allerdings nicht so ganz einfach, die Stäbchen in den Schnitten nachzu-
weisen. Die gewöhnlichen Farblösungen bringen dieselben nicht zur Dar-

stellung, besser schon gelingt es mit Löffler'schem Methylenblau. Man lässt die Präparate einige Minuten in der Farbe, überträgt sie dann in die Essigsäure-Tropaeolinlösung (S. 250), entwässert in Alkohol u. s. f.

Noch zweckmässiger aber ist eine andere Art der Entfärbung, welche gleichfalls von Löffler angegeben worden ist. Danach kommen die Schnitte aus dem Methylenblau in eine Mischung von schwefliger Säure und Oxalsäure, in der Zusammensetzung:

Die Löffler'sche
Färbung.

- 10 ccm. Aqu. dest.,
- 2 Tropfen conc. schwefl. Säure,
- 1 Tropfen 5proc. Oxalsäure.

Das Verfahren gestaltet sich demnach folgendermassen:

- 1) Löffler's Methylenblau — etwa 5 Min.,
- 2) oxal-schweflige Säure — etwa 5 Sek.,
- 3) absol. Alkohol u. s. w.

Die Säuren entziehen den Farbstoff fast aus allen Theilen des Gewebes, auch aus den Kernen, und lassen nur die Stäbchen tiefblau auf blassem Grunde. Wenn diese Methode auch noch nicht alle Vorzüge einer Doppelfärbung besitzt, welche bis jetzt bei den Rotzbacillen nicht gelungen ist, so liefert sie doch schon sehr vollkommene Ergebnisse.

Man sieht die Bakterien in reicher Zahl namentlich in den Knötchen versammelt, bald einzeln, bald zu kleinen Gruppen vereinigt. Die letzteren deuten durch ihre Anordnung darauf hin, dass sie ursprünglich im Innern einer später zu Grunde gegangenen Zelle lagen, und häufig erkennt man noch den sichtbaren Rest einer Zellmembran. Nur die Gefässe scheinen ganz frei von Bacillen zu sein, und es stimmt dieses Verhalten auch mit ihrem äusserst seltenen Vorkommen im Blute überein.

Besonders aufmerksam möchte ich Sie noch darauf machen, dass es nur in frischen Gewebsveränderungen, am besten in jungen Lungenknötchen gelingt, die Bacillen in grösserer Menge und in bezeichnender Lage zu beobachten. Hat erst der Zerfall begonnen und ist die Zerstörung der neugebildeten Theile weiter vorgeschritten, so sind im allgemeinen Untergange auch die Bakterien mit vernichtet worden, und namentlich in den geschwürigen, eitrig aufgebrochenen Drüsen, den Abscessen der Haut, älteren Knoten der Pferdellunge u. s. f. sind die Stäbchen nur schwierig nachzuweisen.

Dass dieselben trotzdem an diesen Stellen noch — wenn auch wol in geringer Zahl — vorhanden sind, beweisen die erfolgreichen

Uebertragungen mit derartigem Eiter. Löffler hat danach gewiss Recht, wenn er den Rath giebt, namentlich in Fällen, wo die Diagnose auf Rotz während des Lebens in Frage kommt, sich weniger auf die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung zu verlassen, als besonders auf den Ausfall der Impfungen Werth zu legen, welche mit dem verdächtigen Material an dem sichersten Reagens, der Feldmaus oder auch dem Meerschweinchen, ausgeführt werden sollen.

III.

Einleitung.

In den Jahren 1829—1837 wurde Europa zum ersten Male von einer neuen, bis dahin unbekannten Krankheit heimgesucht, welche sich in breitem und unwiderstehlichem Strome über die Lande ergoss, aller Orten furchtbare Verheerungen anrichtete und zu einer schlimmeren Geissel des Menschengeschlechts noch bestimmt schien, als es dereinst die schwarze Pest gewesen war. Aus Indien hatte der unheimliche Gast sich seinen Weg zu uns gebahnt, und man bezeichnete die Affektion nach ihrer Herkunft als „asiatische“ oder echte Cholera.

Mit bald längeren, bald kürzeren Unterbrechungen wiederholten sich die Besuche der mörderischen Seuche, die sich doch nirgendwo dauernd festsetzte, sondern nach Vollbringung ihres Vernichtungswerks stets wieder den Rückzug antrat und für Jahre verschwand. Vergeblich fragte sich die Wissenschaft nach Ursache und Entstehungsart der räthselhaften Krankheit, Meinungen und Ansichten tauchten in Menge auf, aber keine vermochte genügende Antwort zu geben. Als daher nach fast 10 jähriger Ruhepause 1883 wieder eine Epidemie den Grenzen Europa's zu nahen drohte, fühlten auch die Staaten die Verpflichtung, ihr Möglichstes zu thun, um das dunkle Geheimniß zu lüften, welches sich immer noch über die Cholera und ihr eigentliches Wesen breitete. Die deutsche Reichsregierung rüstete in weiser Erkenntniß der Sachlage eine wissenschaftliche Gesandtschaft aus, welche der Seuche an den Ort ihrer Entstehung nachging und sich hier mit der Erforschung ihrer Ursachen beschäftigte. An der Spitze

dieser Expedition stand R. Koch, und als Ergebniss seiner Untersuchungen in Indien konnte er schon bald mittheilen, dass er die Veranlassung der Cholera asiatica in einem besonderen Mikroorganismus erkannt und denselben rein gezüchtet in Händen habe.

Es gelang ihm, in allen Fällen von Cholera in den Entleerungen der Kranken und dem Darminhalt der Gestorbenen einen Bacillus zu beobachten, der sich durch bemerkenswerthe Gestalt und bestimmte Lebenseigenschaften von anderen Bakterien sicher unterscheiden liess; und an der Hand dieser That-
 Die Entdeckung des Bacillus der Cholera asiatica.

sache konnte er dann weiter den Beweis führen, dass dieser Bacillus ausser bei der Cholera bei keiner anderen Krankheit auf-
 trete, dass er also in gewissen Beziehungen zu derselben stehen müsse, und dass man diese Beziehungen als solche ursächlicher Art anzusehen habe.

Der Bacillus der Cholera asiatica ist ein kurzes, ziemlich plumpes Stäbchen, etwa halb so lang als der Tuberkelbacillus und erheblich dicker. Er hat deutlich abgestumpfte Enden und fällt namentlich durch die sehr ausgesprochene Biegung seiner Glieder über die Längsachse auf. Der Grad dieser Krümmung ist ein wechselnder, und von fast völlig gestreckten Zellen finden sich alle Uebergänge bis zur beinahe halbkreisförmigen Biegung. In der Regel freilich ist die Krümmung nicht stärker als die eines Kommas der Druckschrift, und von dieser Aehnlichkeit her hat Koch ihm den Namen „Kommabacillus“ gegeben, unter welchem er zu allgemeiner Berühmtheit gelangt ist. Meist tritt er einzeln auf, häufig auch paarweise, und dann pflegen sich die beiden Glieder so aneinander zu legen, dass ihre gebogenen Rücken nach verschiedenen Seiten sehen und das Ganze eine S-form erhält.
 Morphologisches Verhalten.

Nicht selten aber entschliesst er sich auch zur Bildung grösserer Verbände, und diese sind von so bemerkenswerther Gestaltung, dass sie sofort die Aufmerksamkeit des Beobachters erregen. Es sind nicht gerade Fäden, wie beim Milzbrandbacillus, auch nicht einfach wellenförmige Fäden, wie man nach der Untersuchung gefärbter Präparate zunächst wol glauben könnte, sondern zierlich gedrehte Schrauben von mässig steiler Windung, welche zuweilen eine recht bedeutende Länge erreichen können. Im hängenden Tropfen lebhaft beweglich, haben sie ganz das Aussehen echter Spirillen. Man hat denn auch in den einzelnen Gliedern nur Bruchstücke solcher Spirillen, in diesen die typische Wuchsform sehen und den Kommabacillus nicht
 Spirillen.

mehr als eigentliches Stäbchenbakterium gelten lassen wollen, sondern ihn für den einfachsten Theil eines aufgelösten Schraubenbakteriums erklärt.

Wie ich glaube, mit Unrecht. Sie sehen hier ein bei tausendfacher Vergrösserung aufgenommenes Photogramm einer solchen Spirille, welche am Deckglase mit Fuchsin gefärbt war. Während Sie am Präparate selbst mit der Oelimmersion keinerlei Formverschiedenheiten wahrnehmen können, tritt Ihnen in dem gewaltig vergrösserten Bilde mit aller Deutlichkeit die Thatsache entgegen, dass die vorher so einheitlich ausschauende Spirille zusammengefügt ist aus einer langen Reihe gleichmässig grosser Kommabacillen, deren Verbindungen ohne weiteres zu erkennen sind. Die Annahme wäre erlaubt, dass das eine Spirille sei, die im Begriffe steht, zu zerfallen. Aber einmal lässt sich dieses gleiche Verhalten an allen Spirillen beobachten, und ferner hat man — wol die wichtigste Thatsache — unmittelbar unter dem Mikroskop das Auswachsen einzelner Bacillen zu schraubigen Fäden verfolgen können. So wenig wir daher einen Scheinfaden von Milzbrandbacillen als die gesetzmässige Bildungsform ansehen, die im geeigneten Augenblick in die einzelnen Stäbchen auseinanderweicht, so wenig sind wir genöthigt, die Spirillen für etwas anderes zu halten, als für einen Verband von Kommabacillen und die letzteren wird man ihrer Biegung wegen gewiss nicht als Schraubenbakterien ansehen wollen. Die Entstehung der Spirillen bezeichnet übrigens keineswegs die Höhe der Entwicklung der Cholerabakterien, sondern scheint eher einer Art von Bildungshemmung zu entsprechen. Die Schrauben finden sich im hängenden Bouillontropfen beispielsweise dann besonders zahlreich vor, wenn die Bacillen nicht in den besten Verhältnissen gelebt haben, wenn entweder die Temperatur erheblich unter der optimalen lag, oder der Nährlösung kleine Mengen von Alcohol zugesetzt waren, welche das Wachsthum nicht gerade aufhoben, aber sicherlich auch nicht förderten. Unter solchen Bedingungen treten dann die Spirillen auf; sie sind der Ausdruck dafür, dass der regelmässige Theilungsvorgang der Zellen eine Störung erfahren hat; derselbe ist langsamer als gewöhnlich von Statten gegangen und dadurch die Bildung von Verbänden veranlasst worden.

Die Kommabacillen sind ausserordentlich lebhaft beweglich, und bei geeigneter Temperatur in passender Nährlösung gezogen, wimmeln und schwirren sie durcheinander „wie ein tanzender Mückenschwarm“.

Sporenbildung.

Fraglich ist es noch, ob der Cholerabacillus Sporen bildet. Koch und die grosse Mehrzahl der übrigen Untersucher haben das

Auftreten von besonderen Fruchtformen nicht wahrnehmen können, und durch die Färbung z. B. ist es noch Niemandem gelungen, Sporen nachzuweisen. Dagegen giebt Hueppe an, durch fortgesetzte Beobachtung der Stäbchen im hängenden Tropfen und auf dem geheizten Objecttisch einen Fruktifikationsvorgang eigener Art an denselben bemerkt zu haben. Hueppe beschreibt dies folgendermassen: Die Bacillen wuchsen zuerst zu schraubigen Fäden aus; dann entstanden an einzelnen, vorher nicht zu bestimmenden Stellen kleine, glänzende Kügelchen, welche das Licht stärker brachen als der übrige Zellinhalt und sich von diesem unschwer unterscheiden liessen; diese Kügelchen entwickelten sich nicht wie die Sporen im Milzbrandstäbchen als besondere Gebilde, sondern das ganze Glied formte sich allmählig unmittelbar in die neue Gestalt um, und meist gingen aus einer Zelle zwei solche Kügelchen hervor. Dieselben sind, nach Hueppe, unbeweglich und vermehren sich sicher nicht durch Theilung, wol aber vermögen sie auszukeimen und neue Bacillen aus sich hervorgehen zu lassen. Ihr Glanz nimmt ab, sie strecken sich in die Länge, und Hueppe sah so mit eigenen Augen aus dieser Frucht die junge Zelle entstehen. Es fasst den Vorgang als Arthrosporenbildung auf und hält die Kügelchen für Gliedersporen (S. 20).

Auf jeden Fall stehen alle uns bis jetzt sonst bekannten That-
sachen in sehr auffallendem Widerspruch mit der blossen Mög-
lichkeit einer Sporenbildung bei den Kommabacillen, sofern wir
von einer Spore verlangen, dass sie nicht nur einen Frucht-, sondern
vor allen Dingen auch einen Dauerzustand bezeichne. Die Cho-
lerabacillen besitzen, soweit wir bis jetzt wissen, keine Form,
der ein höheres Maass von Widerstandsvermögen zukommt
und welche im Stande ist, die Art sicherer zu erhalten. Man hat
sich viele Mühe gegeben, die Bacillen unter Umständen zur Erzeugung
einer solchen Form zu veranlassen und nur die gegentheilige Erfahrung
dabei gemacht, dass die Kommabacillen zu den empfindlichsten
Bakterien gehören, welche wir überhaupt kennen.

Fehlen eines
Dauerzustands.

Höhere Temperaturen (über 50°) töten sie sicher in kurzer
Zeit; chemische Eingriffe werden ausserordentlich schlecht vertragen:
die Säure des Magensaftes beispielsweise vernichtet die Bacillen un-
bedingt, und auf der Gelatine gedeihen sie nicht mehr, wenn dieselbe
Spuren einer sauren Reaktion aufweist. Eine äusserst wichtige Eigen-
schaft, von der wir noch öfter sprechen werden, ist ferner, dass
sie dem Einflusse der Austrocknung in kürzester Frist er-

liegen: während sie sich in feuchter Umgebung über Monate lebensfähig erhalten, gehen sie ausgetrocknet gewöhnlich schon in wenigen Stunden, spätestens nach 1—2 Tagen zu Grunde.

Dazu kommt, dass sie hohe Ansprüche an den Nährgehalt ihres Nährbodens stellen, im Wettstreit mit anderen Bakterien fast regelmässig den Kürzeren ziehen und endlich zur Entwicklung ziemlich reichlicher Sauerstoffzufuhr bedürfen. Zu den streng aeroben Arten gehören sie allerdings nicht, sie vermögen im Gegentheil auch bei völligem O-Abschluss fortzukommen, aber ihr Wachsthum ist dabei auf jeden Fall ein erheblich geringeres und kümmerlicheres.

Nur was die Temperatur angeht, verfügen sie über eine gewisse Breite der Grenzwerte. Am besten gedeihen sie zwischen 30 und 40°; über 42° versagen sie, ebenso unter 15°.

Färbung:

Die Färbung der Cholerabakterien gelingt mit den verschiedenen Anilinfarben; am besten eignet sich eine gesättigte wässrige Fuchsinlösung. Doch ist zu bemerken, dass sie die Farbstoffe häufig nur mit einem gewissen Widerstreben aufnehmen und man Deckgläser deshalb mindestens 10 Minuten lang mit der Farbe behandeln, besser sogar noch in heisser Flüssigkeit halten muss, um vollkommene Präparate zu gewinnen. Bei der Gram'schen Methode entfärben sich die Bacillen.

Cultur auf der
Platte.

Bringt man die Kommabacillen nun auf die Gelatineplatte, so bemerkt man nach der gewöhnlichen Zeit mit blossen Auge kleine weisse Pünktchen in der Tiefe des Nährbodens entstehen, welche allmählig an die Oberfläche vordringen und dann eine ziemlich langsame Verflüssigung der Gelatine veranlassen. Es bilden sich trichterförmige Einsenkungen in dem durchsichtigen Nährboden, die mehr an Tiefe als an Umfang zunehmen, und in deren Grunde die eigentliche Colonie als stecknadelkopfgrosse, weissliche Masse liegt. Die Platte hat dann, in der Regel am zweiten oder dritten Tage, ein ganz besonderes Aussehen: sie scheint mit vielen kleinen Löchern oder Gas- und Luftblasen durchsetzt zu sein. Erst später macht die Verflüssigung weitere Fortschritte, und am fünften oder sechsten Tage pflegt auch die dritte Verdünnung vollständig verflüssigt zu sein.

Unter dem Mikroskop bieten die Colonien einen eigenthümlichen und bisher nur bei den Cholerabakterien in gleicher Weise beobachteten Anblick. Die kleineren, welche noch in den tieferen Schichten der Gelatine ruhen, zeigen einen unregelmässigen, ausgebuchteten, hier und da rauhen oder höckerigen Rand und sind nie-

mals, wie die Colonien der meisten anderen Bakterien im Anfange der Entwicklung kreisrund oder wenigstens scharf umschrieben. Sie besitzen eine hellweisse, zuweilen auch blassgelbe Färbung und lassen in ihrem Gefüge eine ganz besondere Körnung und ungleichmässige Anordnung erkennen. Werden sie grösser, so tritt dies noch mehr hervor. Die Körnung wird immer ausgesprochener, und zugleich gewinnt der Inhalt einen eigenartigen Glanz und Schimmer: die Colonie sieht aus, als wäre sie aus kleinen Glasbröckchen oder Krystallkörnern zusammengesetzt. Beginnt dann die Verflüssigung, so macht sich dies unter dem Mikroskop bemerkbar durch das Auftreten eines hellen Lichthofs um die Colonie. In mässiger Entfernung vom Rande der letzteren zieht sich ein blasser Saum entlang, entsprechend der äusseren Begrenzung der trichterförmigen Einsenkung, welche durch die Bakterienwucherung in die Gelatine eingefressen wird. Zugleich beobachtet man wol an der Colonie selbst einen rosigen Schein, einen röthlichen Anflug, welcher sich bei keiner anderen Bakterienart wiederfindet.

Im Reagensglase, in der Gelatine, geht die Entwicklung folgendermaassen vor sich. Längs des ganzen Impfstichs beginnt das Wachsthum, aber nur an der Oberfläche des Nährbodens findet die Verflüssigung in ausgedehnterem Umfange statt. Es kommt hier zur Bildung eines ähnlichen Trichters — nur in entsprechend grösserem Maassstabe — wie auf der Platte: Es entsteht eine tief eingesunkene Stelle, welche sich in der theilweise verflüssigten Gelatine ausnimmt, als ob sich hier eine Luftblase befände — eine Erscheinung, welche wol aus der raschen Verdunstung der gebildeten Flüssigkeit zu erklären ist. Die Hauptmenge der Cultur sammelt sich in dieser Zeit dicht unter der „Luftblase“, die mittleren Theile des Impfstichs aber stellen sich als ein fast leerer, glänzender Faden in der Gelatine dar, „wie ein ausgeblasenes Capillarröhrchen“, und die Bakterien, welche hier gewachsen waren, sind in das untere Drittel des Impfstichs herunter gesunken, wo sie als lockig aufgedrehte, gelblichweisse Massen lagern.

Es ist ein äusserst bezeichnendes und bemerkenswerthes Bild, welches die Cultur in dieser Zeit ihrer Entwicklung, also etwa am fünften oder sechsten Tage, darbietet, und in gleicher Weise ist dasselbe bei keiner anderen Bakterienart anzutreffen. In ähnlicher bei zwei mir bekannten Bacillen: dem violetten verflüssigenden aus Wasser — welchen Sie schon gesehen haben — und dem Deneke'schen Käsebacillus — welchen Sie noch kennen lernen werden. Schon

Cultur im
Reagensglase.

durch seine Farbe aber ist der erstere deutlich genug gekennzeichnet, und noch durch eine andere Eigenschaft, welche auch der Deneke'sche Bacillus besitzt, lässt er sich vom Kommabacillus ohne weiteres unterscheiden: durch das sehr viel schnellere Wachstum und die raschere Verflüssigung der Gelatine.

Involutions-
formen.

Wird die Cholerabacillencultur älter, so greift auch die Verflüssigung des Nährbodens weiter um sich. Nach einigen Wochen ist die Gelatine in der Ausdehnung der oberen Hälfte des Impfstichs verflüssigt und in eine trübe, gelbliche Lösung verwandelt. Auf dem Grunde, da wo die feste Schicht ansetzt, liegen in dicken Haufen die Bakterien, welche sich hier niedergelassen haben. Auf der Oberfläche hat sich dann auch nicht selten eine weissliche Decke, eine Art Kahmhaut, ausgebreitet, welche aus dünnen, gebrechlichen Stückchen besteht. Das ist eine Fundgrube für die wunderlichsten Involutionsformen der Kommabacillen. Hier sind dieselben auf dem besten Wege abzusterben und bereiten dies durch allerhand Miswüchse und Krüppelbildungen vor, an welchen man kaum noch eine Aehnlichkeit mit ihrer einstigen Gestalt entdecken kann. Grosse und kleine Kugeln, dicke Klumpen, maulbeerförmige Körper, feinste Zelltrümmer und Dinge, wie Nägel mit unförmlich grossen Köpfen, finden sich bunt durcheinander.

Nach etwa 8 Wochen pflegt die Gelatinecultur dann völlig abgestorben und nicht mehr fortpflanzungstüchtig zu sein.

Länger halten sich die Kommabacillen auf Agar-Agar; man hat sie noch nach fast $\frac{3}{4}$ Jahren lebensfähig auf demselben angetroffen. Sie entwickeln sich auf der schrägen Fläche dieses Nährbodens als ein feuchter, weisslich glänzender Ueberzug längs des Impfstrichs. Blutserum wird langsam verflüssigt.

Während, wie ich Ihnen sagte, die Gelatine, auf welcher Cholerabacillen gedeihen sollen, von ausgesprochen alkalischer Reaktion sein muss, besitzen die Bacillen auffallender Weise doch die Fähigkeit, sich auch mit sauren Nährböden zu befreunden, wenn die Säure pflanzlicher Herkunft ist.

Cultur auf
Kartoffeln.

Die Oberfläche gekochter Kartoffeln reagirt schwach, aber regelmässig sauer, bietet aber den Cholerabakterien eine vortreffliche Stätte für ihre ausgiebige Entwicklung. Sie wachsen auf Kartoffelbrei oder den gewöhnlichen Scheiben allerdings nur bei Brüttemperatur, aber dann auch in sehr eigenthümlicher Weise. Es breitet sich in der Umgebung der Impfstelle eine hellgraubraune,

dünne, etwas durchscheinende Schicht aus, die an das Aussehen der Rotzculturen auf dem gleichen Nährboden erinnert, doch deutlich heller und in ihrem Zusammenhange weniger zähe ist.

Ferner gedeihen die Cholerabacillen noch — was für ihre Uebertragung wichtig ist — in der Milch und wachsen hier in sehr reichlichem Maasse, ohne die Flüssigkeit weiter sonderlich zu verändern.

Andere
Nährböden.

Endlich hat sich nach den eingehenden Untersuchungen von Wolff h^ügel und Riedel die sehr bemerkenswerthe Thatsache herausgestellt, dass die Kommabacillen in sterilisirtem Wasser fortkommen vermögen, gleichgiltig ob dasselbe Fluss-, Brunnen- oder Leitungswasser ist. Einige Zeit nach der Aussaat beginnt die Vermehrung und erreicht etwa am siebenten Tage ihren Höhepunkt, aber noch nach Monaten lassen sich die Bacillen in entwicklungsfähigem Zustande und erheblicher Zahl nachweisen. In nicht sterilisirtem Wasser ist der Gang der Dinge ein anderer; hier werden die Cholerabacillen durch die sonst vorhandenen Mikroorganismen in wenigen Tagen fast völlig verdrängt.

Dass die künstlichen Verhältnisse dieses Versuchs aber nicht unter allen Umständen mit den natürlichen Thatsachen übereinstimmen, geht daraus hervor, dass es Koch gelang, die Kommabacillen in reicher Menge in einem indischen „Tank“ aufzufinden, also in dem sehr stark verunreinigten Wasser jener sumpfigen Tümpel, welchen die Hindu ebenso ihre natürlichen Abfallstoffe jeder Art überliefern, wie auch ohne Bedenken Trink- und Brauchwasser entnehmen. Es ist dies eine recht bedeutsame Beobachtung, welche uns namentlich vor die Gewissheit stellt, dass die Kommabacillen in der Natur ausserhalb des menschlichen Körpers fortkommen und nicht, wie z. B. die Tuberkelbacillen, als echte Parasiten auf denselben unbedingt angewiesen sind.

Dass die Cholerabakterien diejenigen Nährböden, welchen sie die Mittel für ihre Fortentwicklung entnehmen, hierbei unwesentlich in der Zusammensetzung verändern, geht schon aus der Thatsache hervor, dass die Gelatine unter ihrer Einwirkung regelmässig verflüssigt wird. Dass es sich aber dabei um chemische Vorgänge ganz besonderer und bestimmter, specifischer Art handelt, ist erst neuerdings durch eine Beobachtung erwiesen worden, welche von Bujwid in Warschau herrührt. Versetzt man Kommabacillenculturen, welche in peptonhaltiger Bouillon oder in gewöhnlicher Nährgelatine gediehen sind, mit einer nicht allzugrossen Menge (5—10%)

Chemische
Reaction der
Kommabacille

Salz-, Salpeter- oder Schwefelsäure, so tritt schon nach ganz kurzer Zeit in der Lösung eine rothviolette, häufig auch lebhaft purpurrothe Verfärbung ein. Dieselbe findet sich in gleicher oder auch nur ähnlicher Weise bei keiner anderen uns bekannten Bakterienart und fehlt namentlich auch bei den sonst gewöhnlich mit den Kommabacillen zusammen genannten Finkler'schen oder Emmerich'schen oder sonstigen Darmbakterien. Bouillonculturen zeigen die Reaktion schon nach 10 — 12stündigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37° auf das deutlichste, Gelatineculturen dagegen geben dieselbe erst nach einigen Tagen, wenn die Verflüssigung bereits den grösseren Theil des Nährbodens ergriffen hat.

Es ist mehr als wahrscheinlich, dass uns diese Thatsache in zweifelhaften Fällen auch die Diagnose der Cholera nicht unerheblich erleichtern wird. Haben sich am ersten Tage nach der Aussaat des verdächtigen Materials auf der Gelatineplatte Colonien entwickelt, über deren Art man nicht im Klaren ist, so überträgt man etwas von denselben in peptonhaltige Bouillon, bringt diese in den Thermostaten und ist dann nach weiteren 12 Stunden in der Lage, ein bestimmtes Urtheil abgeben zu können.

Damit ist unser Wissen über die Kommabacillen und ihre Lebens-eigenschaften im Wesentlichen erschöpft; aber ich denke, Sie haben sich davon überzeugen können, dass wir in ihnen eine ganz bestimmte, wolumschriebene und, was die Hauptsache ist, leicht kenntliche, leicht unterscheidbare Bakterienart sehen dürfen.

Dieselbe wurde nun von Koch in allen Fällen von Cholera asiatica nachgewiesen und fand sich im Darms der Erkrankten meist in sehr reichlicher Menge, häufig genug beinahe in Reincultur. Diese Thatsache ist von allen gewissenhaften Untersuchern auch fernerhin bestätigt worden, und es ist bis jetzt kein Fall von echter Cholera bekannt, bei welchem die Kommabacillen gefehlt hätten.

Aber Koch zeigte dann weiter, dass das Vorkommen derselben durchaus auf die Cholera beschränkt ist, dass sie bei keiner anderen Affektion auftreten, mit dem Ausbruch der Krankheit erscheinen und nach ihrem Ablauf wieder verschwinden. Auch diese Beobachtung hat sich als richtig in jedem Punkte herausgestellt, und damit war ein Zweifel an der Bedeutung der Bacillen für die Veranlassung der Cholera in Wahrheit schon unmöglich geworden. Die überaus innigen Beziehungen, welche zwischen den Bakterien und der Krankheit bestanden, konnten nur die zwischen Ursache und Wirkung sein,

und allein eine Gegnerschaft, welche nicht sehen wollte, vermochte dies zu bestreiten. Dieselbe klammerte sich namentlich an die Thatsache, dass es nicht zu gelingen schien, von den künstlichen Culturen der Cholerabacillen erfolgreiche Uebertragungen auf Thiere vorzunehmen. Aber man vergass dabei, dass nach allen Erfahrungen die Cholera eine dem Menschen eigenthümliche Krankheit ist, welche unter natürlichen Verhältnissen niemals auf Thiere übergeht, dieselben vielmehr selbst in den stärksten Epidemien ausnahmslos verschont.

Bereits im Jahre 1876 hatte Koch darauf aufmerksam gemacht, dass es wol einmal ein schwieriges Ding sein würde, die muthmasslichen Erreger der Cholera und des Typhus auf ihre Bedeutung zu prüfen, da die Thiere sich diesen Affektionen gegenüber von vorneherein abweisend verhielten. Es war deshalb auch durchaus nicht zu verwundern, wenn der Thierversuch versagte, und die Sache lag keineswegs so, dass der Werth der Kommabacillen mit demselben stand und fiel.

Uebertragung

Und doch ist es Koch gelungen, auch diese vermeintliche Lücke, wo die Angriffe noch mit einem Schein des Rechts einsetzen konnten, auszufüllen und durch eine eigenthümliche Anordnung des Experiments den Cholerabacillen auch in den Thierkörper Eingang zu verschaffen.

Durch blosse Verfütterung der Culturen in der verschiedensten Weise und ähnliche Maassnahmen wollte es nicht glücken, zum Ziele zu kommen. Nur wenn man die Bacillen z. B. beim Kaninchen unmittelbar in die Blutbahn brachte, ging das Thier zu Grunde, und die Stäbchen liessen sich in den Organen auffinden; aber dieses Verfahren hatte doch eine so geringe Aehnlichkeit mit den natürlichen Verhältnissen, dass ihm eine Beweiskraft füglich nicht zustehen konnte.

Nicati und Rietsch vermochten dann durch Einbringen der Kommabacillen direkt in den Darmcanal (im besondern das Duodenum), und zwar nach vorheriger Unterbindung des Gallengangs bei Meerschweinchen in der Regel eine choleraähnliche Krankheit mit tödtlichem Ausgange zu erzeugen.

Es war dies ein Zeichen dafür, dass man die Cholerabakterien mit Umgehung des Magens sofort an den Ort und die Stelle bringen müsse, wo sie gewöhnlich ihren Angriff zu eröffnen pflegen, in den alkalisch reagirenden Darm. Der saure Magensaft war das eine Hinderniss, an welchem die Uebertragungsversuche scheiterten, weil er die höchst empfindlichen Kommabacillen, ähnlich wie die Milzbrandbacillen, vernichtete und unschädlich machte.

Aber es kam noch etwas hinzu. Die Ausschaltung des Gallen-

zuflusses zum Darne hat eine zweifellos begünstigende Einwirkung auf das Gelingen des Versuchs. Nun ist die Galle ein Reiz-, ein Anregungsmittel für die Bewegungen der Darmschlingen, und es lag der Gedanke nicht allzufern, in der Verlangsamung der Darmperistaltik das andere Moment zu suchen, welches den Bacillen Zeit und Gelegenheit gebe, ihre schädigende Wirksamkeit zu entfalten.

In der That gelang es Koch, unter Berücksichtigung dieser Umstände erfolgreiche Uebertragungen an Meerschweinchen zu bewerkstelligen.

fektions-
methode.

Man bringt dem Thierte zunächst 5 ccm. einer 5 procentigen Lösung von Na. carb. (Soda) mit der Schlundsonde bei, um den Magensaft, den Mageninhalt zu entsäuren. Sie sehen, ich stecke dem Meerschwein einen hölzernen, in der Mitte durchbohrten Knebel zwischen die Zahnreihen, damit der Katheter nicht zerbissen wird, führe die Sonde ein und injicire nun die angegebene Menge Soda. Das Thier übersteht den Eingriff regelmässig ohne jeden Schaden. Dann spritze ich unmittelbar in die Bauchhöhle eine mässig grosse Quantität Opium, um die Darmbewegungen zu lähmen. Es genügt im allgemeinen, wenn man auf etwa 200 gr. des Thiergewichts 1 gr. Tinct. Op. spl. anwendet, mit der Pravaz'schen Spitze die Bauchdecken durchsticht und langsam einfließen lässt. Man muss diesen Weg wählen, um das Opium bei den Meerschweinchen zur Wirkung zu bringen, da dieselben es vom Magen aus so gut wie gar nicht aufzunehmen vermögen. Im Uebrigen vertragen die Thiere diese Behandlung vortrefflich. Sie werden wol somnolent, legen sich auf die Seite und verfallen in starke Narkose, aber schon nach $\frac{1}{2}$ —1 Stunde sind sie wieder munter und lustig wie zuvor.

Bald nach der Opiuminjektion, und während das Meerschweinchen sich noch in willenloser Gefügigkeit befindet, führe ich nun abermals die Schlundsonde ein und injicire 10 ccm. einer Aufschwemmung von Cholerabakterien in Bouillon. Damit ist der Versuch beendet. Das Thier erholt sich bald, aber schon am nächsten Tage giebt es Zeichen von Misbehagen, verweigert das Futter, bekommt eine lähmungsartige Schwäche der hinteren Extremitäten, schwache und verlangsamte Respiration und ist in der Regel nach 2 mal 24 Stunden tot, ohne vorher erbrochen oder wässrige Entleerungen von sich gegeben zu haben. Das erstere können Meerschweinchen überhaupt nicht, und das letztere hat seine Veranlassung in den eigenthümlichen Darmverhältnissen dieser Thiere, welche in

dem sehr grossen Coecum selbst erhebliche Mengen flüssigen Darminhalts zu bergen vermögen. Aber der anatomische Befund entspricht ganz dem Bilde der Cholera; der Dünndarm ist stark geröthet und schwappend mit einer wässerigen Flüssigkeit gefüllt, in der sich massenhafte Cholera bacillen nachweisen lassen.

In dieser Weise gehen die Thiere dann mit wenigen Ausnahmen zu Grunde, und so oft man die Versuche auch wiederholt hat, ist das Ergebniss stets dasselbe gewesen.

Um die ursächliche Bedeutung der Bacillen für die Cholera aber noch sicherer zu begründen, ist uns auch der Zufall zu Hilfe gekommen. Bei Gelegenheit der sogenannten Cholera kurse, welche seiner Zeit im kaiserlichen Gesundheitsamte stattfanden, um weitere Kreise mit dem Nachweis der Kommabacillen bekannt zu machen, inficirte sich einer der Theilnehmer, welcher die nöthigen Vorsichtsmaassregeln irgendwie ausser Acht gelassen hatte, mit den Bakterien und erkrankte an einem heftigen Anfall von Cholera. Er hatte sehr häufige, wässerige, farblose Entleerungen, grosse Schwäche, unlöschbaren Durst, fast völlig aufgehobene Urinabsonderung, starkes Ziehen in den Fusssohlen u. s. f. — in den Fäces aber fanden sich Mengen echter Kommabacillen.

So reichen sich auch hier die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung, der Züchtung und der Uebertragung in befriedigender Weise die Hand, und wir können nach alledem keinen Augenblick mehr im Zweifel sein, dass die Kommabacillen die wahre und alleinige Ursache der Cholera asiatica des Menschen sind.

Wir werden uns nun wieder die Frage vorlegen: wie gelangt der Bacillus in unseren Körper, wie erzeugt er hier die Krankheit, und wie lassen sich die Eigenthümlichkeiten dieser letzteren aus den Lebensseigenschaften der Bakterien erklären.

Beziehungen der
Bacillen zur
Entstehung der
Cholera.

Wir berühren damit eine Angelegenheit, welche noch jüngst wie wenige andere die wissenschaftlichen Kreise beschäftigt und zu den lebhaftesten Meinungsäusserungen Veranlassung gegeben hat.

Wie ich Ihnen andeutete, hatte man von der Zeit an, wo die Cholera zuerst in Europa erschien, es nicht an Erörterungen über ihre Art und Entstehungsursache fehlen lassen. Schon vor etwa 20 Jahren war eine so bedeutende Autorität auf dem Gebiete der Hygiene und der Seuchenlehre, wie es von Pettenkofer ist, mit einer ganz eigenen Ansicht über die Entwicklung der Choleraursache hervorgetreten, welche er sich auf Grund sehr eingehender und ausgedehnter epide-

miologischer Beobachtungen gebildet hatte und welche bald allgemeinere Anerkennung fand.

Der Inhalt der Pettenkofer'schen Theorie ist im Wesentlichen folgender:

Die Pettenkofer'sche Lehre von der Entstehung der Cholera.

Die Cholera ist nicht vom Menschen auf den Menschen übertragbar. Das Krankheitsgift entsteht vielmehr unter gewissen Bedingungen im Boden, und zwar wird es in der Weise erzeugt, dass der muthmassliche Cholerakeim auf Grund besonderer Verhältnisse des Bodens, welche sich als örtliche und zeitliche Disposition desselben kennzeichnen lassen und aus diesen heraus die causa morbi entwickelt. Diese besonderen Verhältnisse des Bodens, seine örtliche und zeitliche Disposition, beruhen hauptsächlich auf wechselnden Zuständen der Durchfeuchtung und Erwärmung, auf der physikalischen Beschaffenheit und endlich auf der „Imprägnirung“ desselben, d. h. also seinem Gehalte an Nährsubstanz für niedere Organismen.

Es erzeugt also, wie Pettenkofer es in einem sehr verständlichen Vergleiche ausdrückt, „der Cholerakeim (x) auf Grund der örtlichen und zeitlichen Disposition des Bodens (y) das Choleragift (z), wie der Hefepilz (x) aus der Zuckerlösung (y) das Gift des berauschenden Alkohols (z) hervorgehen lässt“.

Dieses Choleragift z aber wird nun durch die Luft auf den Menschen übergeführt und ausschliesslich auf dem Wege der Athmung von demselben aufgenommen.

Sie sehen also, dass der Boden nach dieser Ansicht die Hauptrolle spielt. Hier muss dass Gift jedesmal eine Art Reifung durchmachen, ehe es auf den Menschen überzugehen vermag, der eigentlich erst in zweiter Linie steht, und der dann noch in Folge einer gewissen individuellen Disposition für das Eindringen des Krankheitsstoffes verschieden empfänglich ist.

Die Pettenkofer'sche Theorie und der Kommabacillus.

Als nun der Kommabacillus auf dem Schauplatze erschien, versuchte man zuerst, ihn an der Stelle jenes x in den wohlgefügtten Bau der Pettenkofer'schen Anschauung einzuordnen. Und als er dieser Forderung nicht willige Folge leistete, brauchte man Gewalt und erklärte ihn seines Rechts als Erreger der Cholera für verlustig.

Ein völlig aussichtsloses Beginnen. Entweder man muss auf Grund unmittelbarer Beobachtungen die Thatsache widerlegen, dass der Kommabacillus die Ursache der Cholera sei, und dann räume man der Reihe nach die Beweisstücke fort, welche uns zu dieser Ansicht

verhelfen: dass der Kommabacillus sich in allen Fällen der Cholera findet, Hand in Hand geht mit der Entwicklung der Krankheitserscheinungen und andererseits nur bei der Cholera auftritt, oder man muss sich vor der Wucht dieser Gründe neigen und die Bedeutung des Bacillus anerkennen. Dann aber giebt es nur noch einen Weg. Man muss alle die Beobachtungen und Anschauungen, welche man sich vorher über den Krankheitszustand im Ganzen oder im Einzelnen gebildet hatte, auf Grund der neuen Entdeckung einer Nachprüfung unterziehen. Finden dieselben in den Lebesenseigenschaften, in den besonderen Eigenthümlichkeiten des Bacillus ihre Erklärung, stehen sie mit denselben in Einklang oder wenigstens nicht in unmittelbarem Widerspruch, so ist ihre Berechtigung erwiesen und sie bleiben unverändert bestehen. Ist dies jedoch nicht der Fall, so muss man sie getrost bei Seite legen in der ruhigen Erkenntniss, dass jedes Stück unseres Wissens nur so lange seine Giltigkeit bewahrt, als es nicht durch ein besseres ersetzt wird. Aber nicht umgekehrt! Wir dürfen nicht den Versuch machen, einer vorgefassten Meinung zu Liebe, und mag dieselbe früher noch so begründet erschienen sein, Thatsachen, an welchen sich füglich nichts drehen und deuteln lässt, in unserem Sinne zuzuschneiden und uns aus epidemiologischen Beobachtungen etwa einen künstlichen Bacillus mit vorgeschriebenen Eigenschaften herzustellen.

Mit den Lebesenseigenschaften des Kommabacillus nun liess sich die Pettenkofer'sche Auffassung von der Entstehung der Cholera schlechterdings nicht vereinbaren:

Auf das Vorhandensein eines besonderen Choleragiftes, welches erst mit Hilfe des Bacillus erzeugt und unabhängig von demselben als die eigentliche Ursache der Krankheit vom Menschen aufgenommen wird, deutet keine einzige Thatsache hin. Dieses Choleragift ist vielmehr unmittelbar identisch mit dem Bacillus.

Dass der Bacillus gerade im Boden gedeihen und hier die wichtigste Stätte seiner Thätigkeit sein soll, ist weder unmittelbar bewiesen, noch auch besonders wahrscheinlich.

Die Möglichkeit eines solchen Verhaltens mag zugegeben werden, denn wir haben gesehen, dass der Kommabacillus auch ausserhalb des menschlichen Körpers fortzukommen im Stande ist. Aber gerade der Boden wird hierfür kaum die geeignete Stelle sein. Denn die reichen Mengen von andersartigen Bakterien, welche in den oberen Schichten des Bodens zu Hause sind, werden dem zarten und in einem solchen Wettstreit wenig widerstandsfähigen Cholerabacillus das Leben

schwer genug machen. Doch nun weiter. Das Choleragift, also der Bacillus, soll sich vom Boden erheben und durch die Athmung in uns aufgenommen werden. Nun wissen wir, dass die Bakterien überhaupt sowol ausser Stande sind, selbstständig aufzufliegen, wie auch etwa durch Verdunstung von einer feuchten Unterlage aus in die Atmosphäre überzugehen. Wir kennen nur eine Möglichkeit, durch welche Mikroorganismen von ihrem Substrate losgerissen und fortgeführt werden können, nämlich durch Verstäubung. Flüssigkeiten beispielsweise müssen erst eintrocknen, die eingetrocknete Masse muss in Staubform gebracht und kann dann durch den Luftstrom fortgetragen werden.

Die Kommabacillen aber sind gerade gegen die Eintrocknung ganz ausserordentlich empfindlich und gehen unter dem Einfluss der selben nahezu sofort zu Grunde. Wir kennen bisher keinen Dauerzustand der Cholerabacillen, und so lange dieser nicht gefunden ist, ist eine solche Art der Uebertragung, wie wir sie eben angegeben haben, so gut wie undenkbar.

Und dass zum Schluss das Choleragift gerade durch die Lungen seinen Eingang nehmen soll, dafür fehlt uns in dem thatsächlichen Befunde auch jeder Anhalt. Ausser im Darm erscheinen die Bacillen weder in anderen Organen noch im Blute, und die ganze Art der Krankheit weist darauf hin, dass der Darm im Mittelpunkt der pathologischen Vorgänge steht und sich hier die hauptsächlichsten Veränderungen abspielen.

Sie sehen, dass der Kommabacillus und die Pettenkofer'sche Ansicht sich schlecht mit einander vertragen. Der letzteren ist denn auch Koch in fast allen wesentlichen Punkten auf das entschiedenste gegenübergetreten, indem er die Krankheit nach den Eigenschaften ihrer erregenden Ursache zu erklären sucht.

* Ansicht
die Ent-
stehung der
Cholera.

Danach ist die Cholera vom Menschen auf den Menschen übertragbar, doch ist die Uebertragung in der Regel keine unmittelbare, und die Entstehung der Cholera geht folgendermassen vor sich:

Die einzige und alleinige Ursache der Cholera, der Kommabacillus, dringt in den Darm ein, entwickelt und vermehrt sich hier und bewirkt die schweren Erscheinungen, welche das Krankheitsbild zusammensetzen. Er wird in den Körper aufgenommen auf dem Verdauungswege, mit der Nahrung und zwar häufig mit dem

Trinkwasser — und verlässt denselben wieder mit den Darmentleerungen. Das ist die Veranlassung zu seiner weiteren Verbreitung. Denn von hier aus findet er seinen Weg wieder in das Wasser oder auf feuchte Nahrungsmittel oder auf nasse Wäsche u. s. f. und durch die Vermittelung dieser Zwischenträger Gelegenheit, neue, vorher gesunde Individuen zu befallen, welche in Folge einer gewissen Disposition, namentlich einer Schwäche ihres Darmcanals, für ihn besonders empfänglich sind.

Sie sehen, der Mensch steht hier im Vordergrund des ganzen Vorgangs, und in dem Kreislauf vom menschlichen Darm durch die Ingesta zum menschlichen Darm findet der Boden höchstens eine gelegentliche Stelle.

Aber es entspricht diese Auffassung ganz gewiss den thatsächlichen Verhältnissen. Dass der Mensch die eigentliche Quelle der Ansteckung sei, ist durch zahlreiche einzelne Beobachtungen mit hinreichender Sicherheit festgestellt, und schon die ganze seuchenartige Ausbreitung der Krankheit, welche dem Menschen folgt und mit ihm auf Reisen geht, spricht genugsam für diese Annahme, deren unmittelbarer Beweis für jeden Fall freilich kaum verlangt werden kann.

Dass die Bacillen sich im Darne während der Krankheit vorfinden, wissen wir. Und zwar geht ihr Auftreten mit dem Einsetzen der Affektion Hand in Hand; sehr bald erreicht dann ihre Vermehrung den Höhepunkt, ganz wie die Symptome des Leidens; der Darm enthält nahezu eine Reincultur von Kommabacillen; nach 2—3 Tagen fangen dieselben an abzusterben und machen den eigentlichen Bewohnern des Darmes, den Fäulnissbakterien, wieder Platz. Damit ist das Wesentliche des Vorgangs zu Ende, und die Heilung kann eventuell ihren Anfang nehmen.

Aber ausser im Darne lassen sich die Bacillen in den überaus reichlichen Entleerungen nachweisen, welche die Kranken von sich geben; seltener hat man sie auch im Erbrochenen beobachtet, wofür nur dann, wenn diesem Darminhalt beigemischt war. Hier aber halten sich dieselben lange Zeit lebensfrisch, denn Sie wissen, dass sie in feuchtem Zustande auch ohne Dauerform über Monate entwicklungsfähig bleiben. Und dass sie nicht der entstehenden Fäulniss zum Opfer fallen, dafür sorgt der Mensch, welcher die Abgänge in Wasser schüttet, sie nach Möglichkeit verdünnt, sie mit seinen Fingern auf neue Nährböden überträgt, die Wäsche damit beschmutzt und ihnen

Verbreitungsweg
der Bacillen.

so hundert Mittel giebt, sich unbeschädigt zu erhalten und hundert Wege eröffnet, sich kampfeslustig weiter zu verbreiten.

Im Wasser hat man die Kommabacillen schon in der Natur gefunden und weiterhin durch Versuche gezeigt, dass sie in demselben nicht bloß zu leben, sondern sich sogar zu vermehren vermögen; auf feuchten Wäschestückchen gelingt es, sie in Reincultur zu züchten, und es ist nicht unmöglich, dass auch die oberen Schichten des Bodens einmal den Dienst des Zwischenträgers verrichten und bei der Uebertragung des Giftes behilflich sind, — aber doch wol nur in Ausnahmefällen und unter der Bedingung, dass sie gehörig durchfeuchtet sind. Denn feucht muss es sein, wo der Kommabacillus sich wohl fühlen soll, und Trockenheit ist ihm ein unübersteigliches Hinderniss, schützt besser gegen sein Eindringen als Desinfektionsanstalten und wochenlange Quarantainen.

Es ist richtig, dass die verschiedenen Thatfachen, welche die genaue Beobachtung der Choleraepidemien über die Einzelheiten ihres Auftretens, die Besonderheiten ihres Fortschreitens gesammelt hat, nicht jedesmal aus der eben entwickelten Anschauung heraus erklärt werden können. Aber diese Beobachtungen selbst sind vielfach zu einer Zeit angestellt worden, wo man die Punkte, welche uns heute als die wesentlichsten erscheinen, noch gar nicht kannte, also auch nicht berücksichtigen konnte. Sicher ist es freilich, dass es Orte giebt, welche in ganz auffälliger Weise aus völlig durchseuchter Umgebung als freie Stätten hervorragen, und es ist bisher nicht möglich, die Ursachen dieser Immunität in jedem einzelnen Falle klar zu legen. Epidemiologische Fragen in Menge harren der Lösung, und vielleicht sind auch die örtliche und die zeitliche Disposition in entsprechender veränderter Fassung für die Entstehung der Cholera von Bedeutung.

Aber wenn der Kommabacillus noch nicht auf Alles Antwort geben vermag, so wollen wir hier an die Worte erinnern, mit welchen Virchow in der zweiten Choleraconferenz seinen Standpunkt begründete. Indem er bemerkte, dass eine besondere Krankheit der Seidenraupen, die Muscardine, die älteste der genauer bekannten mykotischen Affektionen sei und dass man bei ihr zuerst die parasitäre Ursache einer epidemischen Krankheit festgestellt habe, wie er darauf hin, dass sie so lange gekannt, so eifrig studirt sei, dass so viele Mittel schon zu ihrer Bekämpfung angewendet worden seien, und doch kann man noch heutigen Tages nicht mit voller Sicherheit

sagen, welches die Gründe sind, warum sie zuweilen in grösserer, zuweilen in geringerer Ausdehnung auftritt, und man kann auch nicht sagen, was man thun muss, um sie zu unterdrücken.“ Und später erklärt er, „ich bin in meiner naturwissenschaftlichen Entwicklung immer geneigt gewesen, wenn in einem einzelnen concreten Falle unter allen Garantien der Sicherheit eine Beobachtung angestellt worden ist, die Anerkennung der Richtigkeit dieser Beobachtung nicht wieder davon abhängig zu machen, ob sie sofort Alles zu erklären im Stande ist.“

Fassen wir unsere heutige Anschauung über die Entstehung der Cholera noch einmal kurz zusammen, so lautet dieselbe also: „Die Cholera ist eine in gewissen Gebieten Indiens, namentlich in Niederbengalen, dem eigentlichen Gangesdelta endemische Krankheit, welche von dort aus zu uns zeitweise eingeschleppt wird. Ihre Ursache ist ein specifischer Bacillus. Derselbe geht vom Menschen durch die Vermittelung feuchter Zwischenträger, namentlich des Trinkwassers, wieder auf den Menschen über, wird mit der Nahrung aufgenommen und veranlasst durch seine Entwicklung im Darne die Cholera. Begünstigend ist für sein Eindringen und seine Vermehrung wahrscheinlich noch eine gewisse Vorbereitung des Darmkanals, eine individuelle Disposition, welche vielleicht in einer Abstumpfung der Magensäure und Trägheit der Darmbewegungen zu suchen ist.“

Zusammen-
fassung.

Nun ist Ihnen wol bekannt, dass die Erscheinungen bei der Cholera auf der einen Seite keinen Zweifel aufkommen lassen, dass der Darm der eigentliche Sitz der pathologischen Vorgänge ist, denn die Symptome von Seiten des Verdauungskanal beherrschen das Krankheitsbild. Stürmische, wässerige, fast farb- und geruchlose Ausleerungen von molkenartigem oder reisswasserähnlichem Aussehen, häufiges Erbrechen, vollständige Appetitlosigkeit, heftiger Durst gehören in diese Gruppe, und man kann das alles als unmittelbare Folge der Bakterienwirkung unschwer erklären.

Die Krankheits-
erscheinungen.

Aber daneben machen sich doch regelmässig die Zeichen eines schweren Allgemeinleidens bemerkbar: zunehmende Herzschwäche bis zum völligen Aufhören des Kreislaufs, Herabsetzung der Temperatur, oberflächliche Athmung und Muskelkrämpfe deuten darauf hin, dass auch weitere Gebiete theilhaft sind. Nun treten aber die Bacillen, wie Sie wissen, nur im Darm, niemals im Blute oder den inneren Organen auf, und man kann dieses Verhältniss nicht so ohne weiteres verstehen. Koch glaubt, dass die Bak-

Giftwirkung der
Bacillen.

Es ist sehr begreiflich, dass die gewaltige Umwälzung, welche unsere Anschauungen über das Wesen so hervorragend wichtiger Krankheiten, wie es die Tuberkulose und die Cholera sind, in einem Zeitraum von kaum 2 Jahren durch die Entdeckungen eines Mannes erfuhren, nicht ganz ohne Widerspruch erfolgen konnte. Der starke Bau der Beweise freilich, mit welchen Koch die Bedeutung der Tuberkelbacillen belegte, liess sich schlechterdings nicht erschüttern. Die Ergebnisse seiner Untersuchungen über die Cholera aber schienen eher Gelegenheit zu bieten, Lücken und Fehler in ihrem Zusammenhange aufzufinden und damit ihren Werth in Frage zu stellen.

Angriffe auf die
Bedeutung der
Kommabacillen.

Man bestritt zunächst das regelmässige Vorkommen des Kommabacillus in allen Fällen von echter Cholera. Aber nur für kurze Zeit. Denn bald mussten auch die Voreingenommensten unter denen, welche Koch's Angaben einer Nachprüfung unterzogen, diesen Punkt seiner Mittheilungen rückhaltslos anerkennen.

Dann stellte man die Behauptung auf, der Kommabacillus sei nichts der Cholera eigenthümliches, er finde sich ebenso bei anderen Gelegenheiten oder sei sogar ein harmloser und gewöhnlicher Bewohner unserer Verdauungswege.

Namentlich Lewes und Klein in England wollten die Entdeckung gemacht haben, dass sich im Speichel des Mundes beim gesunden Menschen jeder Zeit gekrümmte kommaähnliche Stäbchen und selbst Spirillen fänden, die mit den Koch'schen Bacillen identisch wären.

Die gekrümmten
Bakterien des
Speichels.

Die Thatsache an sich hatte ihre Richtigkeit, aber ausser der Gestalt und dem allgemeinen Aussehen haben diese Bacillen in Wahrheit nichts mit den echten Kommas gemein. Sie widerstehen vor allen Dingen jedem Versuch der Züchtung auf unseren künstlichen Nährböden, und es liegt deshalb auch die Gefahr recht fern, dass sie einmal zu Verwechslungen und Misdeutungen Veranlassung geben sollten.

Anders stand es mit den Mittheilungen, welche bald nach Koch's Veröffentlichungen Finkler und Prior in Bonn über eine von ihnen gefundene Bakterienart machten. Sie wollten dieselbe in den Entleerungen eines Cholera-nostrias-Kranken beobachtet haben und erklärten sie für in jeder Hinsicht übereinstimmend mit dem Cholerabacillus.

Der Finkler-
Prior'sche
Bacillus.

Fundort.

Es versteht sich, dass damit der Werth

tung des

letzteren in nichts zusammengefallen wäre. Aber es stellte sich bald heraus, dass die Angaben der rheinischen Forscher nur zum Theil begründet waren, und ich denke, es wird auch Ihnen unschwer gelingen, sich von den sehr erheblichen Unterschieden zu überzeugen, welche beide Bakterienarten von einander trennen.

**Morphologisches
Verhalten.**

In der Gestalt freilich, in der Form der einzelnen Stäbchen gleichen die Finkler'schen den echten Kommabacillen in hohem Maasse. Und doch vermag der Geübte schon aus dem blossen Aussehen mit Sicherheit zu erkennen, um welchen Mikroorganismus es sich im gegebenen Falle handelt. Denn der Finkler'sche ist deutlich grösser, dicker und plumper als der Koch'sche. Er wächst entschieden seltener zu Spirillen aus, welche auch nie so lang wie die der Cholerabacillen werden; er vermehrt sich bei gewöhnlicher Temperatur im hängenden Tropfen ohne weiteres zu dichten Schwärmen; dem Einflusse des Sauerstoffs gegenüber verhält er sich wie der Cholerabacillus.

**Cultur auf der
Platte.**

Auf der Platte kennzeichnet sich Finkler's — ganz im Gegensatz zum Cholera- — Bacillus durch ein ausserordentlich schnelles Wachsthum, das mit einer umfangreichen Verflüssigung der Gelatine einhergeht. Meist genügt es nicht einmal, die üblichen drei Verdünnungen anzulegen, und erst auf der vierten oder fünften Platte kommen gut gesonderte Colonien zur Anschauung.

Bei durchfallendem Licht und mit blossen Auge betrachtet erscheinen dieselben zuerst als kleine, weisse Pünktchen in der Tiefe des Nährbodens. Rasch dringen sie an die Oberfläche vor, die Verflüssigung der Gelatine beginnt, und es entstehen kreisrunde Vertiefungen, welche nach der Mitte schalenförmig einsinken. Schon am zweiten Tage sind dieselben meist mindestens linsengross, ihr Inhalt wird von einer trüben, grau durchscheinenden Flüssigkeit gebildet. Der Rand ist haarscharf von dem festen Theil des Nährbodens abgesetzt, sonst ohne Besonderheiten.

Unter dem Mikroskop stellen sich diese Colonien als gelblich-braune, dichte Massen dar, welche eine sehr feine, aber völlig gleichmässige Körnung besitzen. Der Saum ist mit ganz kurzen, zarten Fäserchen besetzt. Schon mit schwacher Vergrösserung kann man eine rege Bewegung, ein unauthörlisches Durcheinanderwogen dieser kleinsten Theile wahrnehmen.

**Cultur im
Beugungsglase**

Ist danach schon das Aussehen der Colonien ein gänzlich

anderes als bei den Kommabacillen und hat eine Finklerplatte in der That nicht die geringste Aehnlichkeit mit einer Choleraplatte, so tritt diese Verschiedenheit in der Reagensglascultur fast noch schärfer hervor.

Sie sehen hier einen vier Tage alten Cholerastich: den dünnen, glashellen Faden, oben die Luftblase, unten die zierlich gedrehten Bakterienhaufen. Und hier daneben eine Cultur vom Finklerbacillus, welche zur gleichen Zeit übertragen worden ist. Der Nährboden ist in weitem Umfange und in der Länge des ganzen Impfstichs verflüssigt und fast die Hälfte der Gelatine schon in eine trübe, graue Lösung verwandelt. „Wie ein Hosenbein“ oder wie ein „Strumpf“ erscheint die Form, welche die Bakterienwucherung in die feste Gelatine eingefressen hat, und nach etwa einer Woche ist der ganze Inhalt des Gläschens bereits der Verflüssigung anheimgefallen. Dann bildet sich wol auch eine Haut auf der Oberfläche, die meist ein schmieriges, weisses Aussehen hat.

Auf Agar breitet sich der Finkler-Prior'sche Bacillus schnell als ein feuchter, dicker, schleimiger Ueberzug aus, der die ganze Fläche belegt.

Auf Kartoffeln gedeihen die Cholerabacillen nur bei Brüt- Auf Kartoffelntemperatur und entwickeln dann einen sehr charakteristischen graubraunen Rasen; der Finkler'sche Bacillus wächst auf den Scheiben schon bei gewöhnlicher Temperatur rasch zu einer graugelben, schleimigen Schicht aus, welche sich bis an den Rand der Kartoffel ausdehnt.

In Milch vermag er fortzukommen, in Wasser geht er bald zu Grunde.

Dass den Finkler'schen Bacillen unter Umständen auch eine pathogene Wirkung zukommen kann, hat Koch gezeigt und dann Finkler selbst bestätigt. Bringt man dieselben nämlich in der Weise, wie wir die Infektionsversuche mit den Cholerabacillen ausgeführt haben, in den Magen von Meerschweinchen, so gehen diese zum Theil zu Grunde. Doch sind die Finkler'schen nicht so giftig wie die echten Kommabacillen: dort starben von 35 Thieren beispielsweise 30, hier von 15 nur 5. Auch der anatomische Befund ist ein anderer: der Darm sieht blassgrau aus, und sein wässeriger Inhalt entwickelt einen durchdringenden Fäulnisgeruch, der bei dem Inhalt des Choleradarms zu fehlen pflegt.

Pathogene
Wirkung.

Es kann danach keinen Augenblick mehr zweifelhaft sein, dass Finkler's Bacillus vom Cholera-Bacillus in jedem Punkte verschieden

ist, und auch sein Entdecker hält ihn nicht mehr für identisch mit demselben.

Bedeutung des
Finkler'schen
Bacillus.

Aber er sieht in ihm den specifischen Erreger der Cholera nostras — wie ich glaube, nicht mit Recht. Es ist wahr, dass der Bacillus zuerst beobachtet wurde in den Dejektionen eines an Brechdurchfall erkrankten Menschen. Aber Finkler und Prior fanden ihn hier nicht sofort nach der Entleerung, sondern erst, als die wässerigen, stinkenden Abgänge noch fast 14 Tage aufbewahrt und damit der weiteren Zersetzung anheimgefallen waren. Neuerdings freilich will Finkler auch in sieben Fällen von Cholera nostras, bei welchen er die Untersuchung unmittelbar nach der Entleerung vornehmen konnte, sechs Mal seine Bacillen getroffen haben, aber andere Forscher stehen mit ihren Befunden in entschiedenem Widerspruch zu diesen Angaben.

Während es daher noch durchaus nicht als feststehend angesehen werden kann, dass der Finkler'sche Bacillus in allen Fällen von Cholera nostras vorkommt, ist es andererseits so gut wie gewiss, dass er sich auch bei Gelegenheiten findet, welche mit der Cholera nostras gar keine Beziehung haben.

Miller's Bacillus.

Wenigstens hat Miller in Berlin aus dem hohlen Zahn eines sonst gesunden Menschen eine Bakterienart gewonnen, welche in jeder Hinsicht mit dem Finkler'schen Bacillus übereinstimmt und irgendwelchen Unterschied bis jetzt nicht hat erkennen lassen.

Deneke's Bacillus.

Eine entschieden sehr viel grössere Aehnlichkeit mit den Cholera-bacillen als der Finkler'sche Bacillus besitzt eine Bakterienart, welche von Deneke (in Göttingen) aus altem Käse gezüchtet worden ist, und eben wegen ihres den echten Kommabacillen so verwandten Aussehens hier angeführt werden mag, wenn sie auch sonst der Bedeutung entbehrt.

Morphologisches
Verhalten.

Es sind zierliche, gekrümmte Stäbchen, häufig zu Spirillen auswachsend, stark beweglich und durch die mikroskopische Untersuchung von den Cholerabacillen kaum zu unterscheiden. Wie diese gedeihen sie bei gewöhnlicher und bei Brüttemperatur, verhalten sich ähnlich gegenüber dem Sauerstoff und färben sich in gleicher Weise mit den Anilinfarben.

Cultur auf der
Platte.

Dagegen sehen sie auf der Platte doch erheblich anders aus. Ihr Wachsthum geht hier bedeutend schneller vor sich als das der

Cholerabacillen, langsamer andererseits als das der Finkler'schen. Die Colonien erscheinen dem blossen Auge zuerst als kleine, runde Pünktchen in der Tiefe der Gelatine. Dann gelangen sie an die Oberfläche und beginnen den Nährboden zu verflüssigen. Am zweiten Tage etwa stecknadelkopfgross und von deutlich gelblicher Farbe liegen sie im Grunde der trichterförmig eingesunkenen Vertiefung, welche sie in der Gelatine erzeugen. Bei seitlicher Betrachtung erscheint die Platte wie mit kleinen Luftbläschen besät und sieht einer Choleraplatte auf den ersten Blick recht ähnlich.

Unter dem Mikroskop treten die Colonien als unregelmässig geformte, grobkörnige Massen hervor, welche in der Mitte stark gelbgrün gefärbt sind, nach dem Rande hin blasser werden, aber gerade hier einen eigenthümlichen Glanz besitzen. Um die Colonie herum zieht sich ein dicker, kreisrunder Gürtel, der bei wechselnder Beleuchtung bald hell, bald dunkel erscheint und durch die Seitenwände der trichterförmigen Einsenkung gebildet wird, in welcher die Colonie lagert.

Demnach unterscheidet sich der Deneke'sche Bacillus auf der Platte vom Cholerabacillus makroskopisch durch die viel raschere Verflüssigung der Gelatine, das schnellere Wachsthum der Colonien und durch die deutlich gelbe Färbung derselben, — mikroskopisch durch ihre sehr unregelmässige Gestaltung und den dicken Wall, welcher eine jede umgiebt.

Im Reagensglase machen sich ungefähr die gleichen Verhältnisse geltend. Die Verflüssigung des Nährbodens geht vom ganzen Impfstich gleichmässig aus, aber auch hier sinken die Bakterien aus den mittleren Theilen in aufgedrehten Knäueln so vollständig zu Boden, dass man sich nur bei genauerer Betrachtung von der erfolgten Entwicklung in diesem Theile der Cultur überzeugen kann. Gewöhnlich bildet sich auf der Oberfläche eine gelbliche dünne Schicht, über welcher häufig eine trichterförmige Einsenkung, eine Art „Luftblase“, grösser als die der Choleraculturen, schwebt. Dann folgt jener leere Theil des Impfstichs, der bei durchfallendem Licht als breiter, glänzender Canal erscheint; endlich unten die gelben Haufen, welche die Hauptmasse der Bakterienwucherung bilden. Nach etwa 2 Wochen ist der Inhalt des Glases völlig verflüssigt.

Auf Agar-Agar gedeiht der Deneke'sche Bacillus als dünner, gelblicher Ueberzug in der nächsten Umgebung des Impfstrichs.

Auf Kartoffeln wächst er bei Brüttemperatur zuweilen — doch

nicht regelmässig — als gelbliche, dünne Schicht, und auffallender Weise kommt es hier, auf der festen Unterlage, nicht selten auch zur Bildung sehr schöner Spirillen.

Pathogene Eigenschaften.

Bemerkenswerth ist es, dass die Deneke'schen Bacillen pathogene Eigenschaften besitzen. Mit der für die Cholera bacillen gebräuchlichen Infektionsmethode gelingt es, Meerschweinchen zu töten, und zwar starben beispielsweise von 15 Thieren im Versuche 3. Wenn danach seine giftige Kraft auch keine allzu bedeutende ist, so ist dies doch ein Beweis, dass er sich einer parasitischen Lebensweise anzubequemen vermag, trotz seines ursprünglichen Fundorts, welcher das an und für sich nicht vermuthen liess.

Emmerich's Bacillus.

Wol am lebhaftesten wurde der Werth der Koch'schen Entdeckungen von München her angefochten. Emmerich und mit ihm Buchner veröffentlichten eine Reihe von Angaben, welche allerdings geeignet schienen, die Bedeutung des Kommabacillus für die Entstehung der Cholera asiatica sehr in Frage zu stellen.

Emmerich hatte sich auf Veranlassung der bayrischen Staatsregierung 1884 nach Neapel begeben, um hier bei Gelegenheit einer umfangreichen Choleraepidemie Erfahrungen über die Ursachen und das Wesen der Krankheit zu sammeln.

Fundort.

Er fand in einer Anzahl von Fällen auch den Koch'schen Bacillus, aber daneben gelang es ihm, aus den Organen von Choleraleichen und dem Blute eines cholerakranken Menschen eine neue Bakterienart zu gewinnen, in welcher er den eigentlichen Erreger der Seuche entdeckt zu haben glaubte. Sie erinnern sich, dass nach der Pettenkofer'schen Anschauung das Choleragift durch die Lungen aufgenommen wird; da nun aber der Darm zweifellos und immer im Mittelpunkt der pathologischen Erscheinungen steht, so bleibt hiernach nur die Annahme übrig, dass der Ansteckungsstoff sich auf dem Wege des Blutstroms durch den Körper verbreite und sich hier ebenso wie in allen inneren Organen vorfinden müsse. Das that aber der Koch'sche Bacillus, wie Sie wissen, niemals, und er hatte schon deshalb in den Augen der Münchener Schule jedes Anrecht auf die Erzeugung der Cholera verloren.

Der Neapeler Bacillus war dieses Vorwurfs ledig und entsprach den epidemiologischen Thatsachen besser. Denn einmal waren gerade das Blut und die inneren Organe seine Fundstätte, und dann — sicher-

lich eine sehr wichtige Beobachtung — konnte man ihn auf Thiere, am besten Meerschweinchen, ohne weiteres übertragen und ebenso durch die subcutane Application, wie durch Einbringung in die Bauchhöhle oder unmittelbar in die Lungen das zweifellose Krankheitsbild und den anatomischen Befund der echten Cholera künstlich erzeugen — wenigstens behaupteten dies die Emmerich'schen Angaben.

Es verlohnt sich daher gewiss der Mühe, diesem Bacillus unsere volle Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Es sind kleine, kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden, die sich meist in einzelnen Gliedern finden, selten einmal zu längeren Verbänden, ausgesprochenen Fäden zusammentreten. Sie sind unbeweglich. Der Vorgang der Sporenbildung lässt sich ebensowenig im hängenden Tropfen beobachten, wie durch die Färbung nachweisen, denn die helle Lücke, welche sich in der Regel zwischen den beiden stärker gefärbten Enden des Stäbchens zeigt, entspricht sicherlich keiner besonderen Form. Dagegen haben die Bacillen die Fähigkeit, sich ziemlich lange in trockenem Zustande z. B. an Seidenfäden lebenskräftig zu erhalten. Der Bacillus gehört zu denjenigen Arten, welche sich allenfalls bei Abschluss des Sauerstoffs zu entwickeln vermögen, doch gedeiht er entschieden besser bei reichlichem Luftzutritt.

Morphologisches
Verhalten.

Auf der Gelatineplatte gewinnt der Bacillus schon frühzeitig ein sehr charakteristisches Aussehen. Dem blossen Auge erscheinen die Colonien zuerst als kleine weisse Pünktchen in der Tiefe des Nährbodens. Bald aber dringen sie an die Oberfläche und breiten sich hier als dünne, gelblichweisse, perlmuttartig glänzende, unregelmässig gelappte Auflagerungen weithin aus, ohne die Gelatine jemals zu verflüssigen.

Cultur auf der
Platte.

Unter dem Mikroskop erkennt man in den kleineren, tieferen Colonien eigenthümlich wetzsteinförmig gestaltete Gebilde von dunkelbräunlicher Farbe, an welchen eine gewisse Schichtung des Inhalts hervortritt. Die grossen, oberflächlichen Colonien jedoch stellen sich als dünne Häute dar, welche in der Mitte schwach gelb gefärbt sind, aber nach den unregelmässig ausgebuchteten und gezackten Rändern hin ablassen und hier eine Art von Liniennetz, eine regelmässige, zierliche Zeichnung durchscheinen lassen.

In der Stichcultur tritt gleichfalls eine besondere Neigung zum Oberflächenwachsthum zu Tage. Denn wenn auch in der ganzen

Cultur im
Reagenzglas.

Ausdehnung des Impfstichs, bis an sein äusserstes Ende noch eine ziemlich kräftige Entwicklung Statt hat, die zur Bildung einer gelblich-weissen, leicht körnigen Masse führt, so ist doch auf der freien Fläche des Nährbodens das Wachsthum weitaus am üppigsten. Hier breitet sich eine trockene, weisslich schimmernde Haut aus, welche häufig in einzelnen Schollen auseinanderbricht und gewöhnlich unregelmässige, blattförmig gelappte Ränder hat.

Eine Verflüssigung der Gelatine tritt, wie gesagt, nicht ein, wol aber macht sich, am deutlichsten auf schräg erstarrter Gelatine, doch auch in der Sticcultur und selbst auf etwas älteren Platten, eine milchige Trübung des durchsichtigen Nährbodens in der Umgebung der Bakterienwucherung bemerkbar, welche häufig auch noch begleitet ist von einer Ausscheidung bündelförmiger Salzkristalle. Beides hängt mit einer Veränderung der Reaktion der Gelatine zusammen. Der Neapeler Bacillus besitzt die Fähigkeit, die vorhandene Alkalescentz der Gelatine aufzuheben, dieselbe anzusäuern, und Sie können sich hiervon unschwer durch ein von Buchner angegebene, sehr zweckmässiges Verfahren überzeugen. Buchner versetzt die gewöhnlichen Nährböden mit Lacmustinktur bis zur deutlichen Blaufärbung, und es ist durch zahlreiche Versuche erwiesen, dass dies die Brauchbarkeit der Nährmittel in keiner Weise schädigt. Kommt es dann zur Entwicklung der Bakteriencolonien, so tritt überall da, wo Säure erzeugt wird, eine Röthung der vorher blauen Umgebung in mehr oder minder ausgesprochenem Maasse ein.

Auf Agar-Agar gedeiht der Emmerich'sche Bacillus als weisslicher, feuchter Ueberzug ohne Besonderheiten.

Auf der Oberfläche der Kartoffel bildet er einen gelbbraunlichen schmierigen Rasen von recht charakteristischem Aussehen.

Uebersetzung.

Ich sagte Ihnen bereits, dass es Emmerich gelang, an seinem Bacillus auch giftige Eigenschaften festzustellen und bei Meerschweinchen Krankheitserscheinungen hervorzurufen, welche ganz dem Bilde der echten Cholera entsprechen sollten.

In neuerer Zeit hat nun Weisser die dankenswerthe Mühe auf sich genommen, die Emmerich'schen Angaben einer eben so sorgfältigen als umfassenden Nachprüfung zu unterziehen und ist dabei auch bezüglich des Thierversuchs zu Ergebnissen gekommen, welche mit den Emmerich'schen Behauptungen in auffallendem Widerspruche stehen. Einmal konnte er durchaus nicht regelmässig den Tod der Thiere durch den Neapeler

Bacillus hervorrufen, wie Emmerich es darzustellen versucht hatte. Er bediente sich, wie dieser, verschiedener Wege der Infektion, indem er die Bakterien sowol subcutan verimpfte, als auch unmittelbar in die Bauchhöhle einbrachte. Dagegen vermied es Weisser, sie in die Lungen einzuspritzen; einmal erinnern Sie sich vielleicht noch, was ich Ihnen früher über diese ganze Art der Uebertragung und ihren Werth gesagt habe, und dann macht Weisser mit Recht darauf aufmerksam, dass man gewiss alles andere eher hiermit erreicht, als, wie Emmerich meint, „eine Nachahmung der natürlichen Infektionsweise durch die Athmung.“

Von den so behandelten Thieren ging nun etwa die Hälfte nach der Infektion zu Grunde. Der Tod trat in der Regel innerhalb der ersten 24 Stunden ein, ohne dass demselben besonders auffallende oder gar an Cholera erinnernde Symptome vorausgegangen wären, „vor allem ohne Erbrechen und ohne flüssige oder auch nur breiige Darmentleerungen und ohne Krampfanfälle.“

Der pathologisch-anatomische Befund zeigt die Darmschlingen mässig mit Flüssigkeit gefüllt. Die Schleimhaut ist grauröthlich verfärbt, die Wandungen haben das normale Aussehen und die normale Dicke. Die Peyer'schen Plaques sind in seltenen Fällen leicht geschwollen und geröthet. Es erinnert dieses Bild also nur in geringem Maasse an dasjenige, welches uns bei der echten Cholera der Meerschweinchen entgegentritt. Denn dort haben Sie einen mit schwappender Flüssigkeit geradezu überfüllten Darm; die Schleimhaut ist lebhaft rosaroth, die Wandungen sind ödematös durchtränkt und erheblich verdickt, die Peyer'schen Plaques geschwollen und eigenthümlich verändert.

Pathologisch-anatomischer Befund.

Die Neapeler Bakterien lassen sich im Darminhalt, in allen inneren Organen und im Blute unschwer nachweisen und kommen in den Ausstrich- und Schnittpräparaten ohne weiteres zur Anschauung. Die Schnitte werden in der gewöhnlichen Weise mit Fuchsin gefärbt; bei der Gram'schen Methode entfärben sich die Bacillen. Dieselben finden sich ausschliesslich in den Gefässen und sind im allgemeinen nicht eben sehr zahlreich vorhanden. In den kleinsten Gefässen und den Capillaren bilden sie Herde, in deren Mitte sie sich so dicht anhäufen, dass man die einzelnen nicht mehr zu erkennen vermag, während nach dem Rande hin die Anordnung deutlicher wird.

Die Ergebnisse der Uebertragungsversuche sind danach gewiss nicht besonders geeignet, in uns den Glauben an die Bedeutung der

Die Bedeutung der Neapeler Bacillen.

Neapeler Bacillen für die Aetiologie der Cholera asiatica zu befestigen. Und mit der Erfüllung der anderen Bedingungen, welchen nach unserer Anschauung genügt sein muss, ehe wir eine Bakterienart als specifisch ansehen dürfen, ist es, wie Sie gleich erfahren werden, noch schlechter bestellt.

Dass seine Bacillen sich nicht in allen Fällen von Cholera nachweisen lassen, hatte Emmerich selbst zugegeben.

Es bleibt noch der zweite Punkt festzustellen, ob sie sich ausschliesslich bei der eben genannten Krankheit finden.

Emmerich hatte den Neapeler Bacillus seiner Zeit aus den Organen von Choleraleichen derartig gewonnen, dass er kleine Gewebstücke in keimfreie Gelatine brachte und diese letztere etwa 1—2 Wochen später untersuchte. Er begab sich damit jeder Sicherheit seiner Beobachtungen und fehlte gegen die erste Forderung, welche wir an eine regelrechte bakteriologische Untersuchung stellen müssen: im einzelnen Falle vor allen Dingen durch das bewährte Plattenverfahren über den wirklichen Befund Aufschluss einzuholen und je eher je besser jene Sonderung der Keime zur Gewinnung von Reinculturen vorzunehmen, ohne welche wir nicht zum Ziele kommen können.

Schon Koch hatte auf der II. Cholerakonferenz auf diese Mängel des Emmerich'schen Vorgehens hingewiesen. Er sagt, „dass dasselbe ihn erinnere an die Art und Weise, wie Hallier früher seine Cholerauntersuchungen anstellte, der aus Berlin eine Flasche mit Choleraentleerungen geschickt bekam, dieselbe verkorkt bis zum nächsten Frühjahr stehen liess und dann unter möglichsten Cautelen untersuchte. Emmerich's Fehler sei nicht ganz so gross, aber im Grunde sei es doch derselbe Fehler.“

Und dass er im Rechte war mit dieser Misstrauenserklärung hat sich neuerdings mehr wie deutlich herausgestellt.

Weisser ist bei seinen Beobachtungen zu Ergebnissen gekommen, welche den Emmerich'schen Behauptungen wol den Todesstoss versetzen.

Sie erinnern sich vielleicht noch, dass, als Sie das Plattenverfahren zuerst kennen lernten, bei Gelegenheit der Untersuchung der Fäces, vielfach eine Bakterienart auf den Platten auftrat, deren Colonien im Aussehen mit denen des Emmerich'schen Bacillus völlig übereinstimmten. Diese Bakterienart ist ein fast regelmässiger Bewohner menschlicher Entleerungen und auf den vielen hundert Fäces-

platten, welche bei Gelegenheit dieser Course schon angefertigt worden sind, wurde sie nur selten vermisst. Aber auch aus den Leichen von Thieren, welche längere Zeit gelegen haben, aus faulenden Flüssigkeiten u. s. f. kann man die gleichen Mikroorganismen gewinnen. Und Weisser ist es nun gelungen, an der Hand der ausführlichsten Versuche festzustellen, dass dieser „Fäcesbacillus“ in jedem Punkte auf das genaueste mit Emmerich's „Neapeler Bacillus“ übereinstimmt, sowohl was die morphologischen Beschaffenheiten, als was ihre biologischen Funktionen und ihre pathogenen Einwirkungen auf Thiere anbetrifft.

Emmerich's Bacillen sind danach nichts weiter als gewöhnliche Fäcesbakterien und die Behauptung Emmerich's, dass „diese Pilze zur Cholera asiatica in einer wesentlichen, ätiologischen Beziehung stehen“, ist damit hinfällig geworden.

IV.

Es giebt eine Reihe von Krankheiten infektiösen Ursprungs, deren eigentliches Wesen so klar zu Tage liegt, dass in der That niemals ein Zweifel über dasselbe bestanden hat, z. B. die Syphilis, und auf der anderen Seite solche, welche ihre wahre Natur so geschickt zu verhüllen wissen, dass dieselbe erst nach und nach mit Sicherheit erkannt wurde, wie z. B. die Tuberkulose und den Typhus abdominalis. Der richtigen Auffassung der Verhältnisse trat hier einmal der Umstand hindernd entgegen, dass man vielfach die Begriffe des infektiösen und des unmittelbar ansteckenden, des contagiösen nicht mit der erforderlichen Schärfe auseinanderzuhalten verstand und wo das letztere nicht nachzuweisen war, auch die Möglichkeit des ersteren von der Hand wies. Und dann, dass man bei der Tuberkulose wie beim Typhus abdominalis erst nach langem Bemühen zu einer gültigen Entscheidung darüber vordrang, welche einzelnen Fälle man als zu der Krankheit gehörig ansehen und wie weit man die Grenzen derselben ziehen sollte.

Bis in die Mitte unseres Jahrhunderts warf man Typhus abdominalis und Flecktyphus, die wir heute als völlig verschiedene er-

Einleitung.

C. 7.
Culture

kannt haben, urtheilslos zusammen, und der Typhus recurrens wurde noch später erst als besondere Affektion gewürdigt. Als diese Vorfrage erledigt war und man es gelernt hatte, den „einfachen“ Typhus von ähnlichen Erscheinungen zu trennen, konnte man auch von einer festeren Grundlage aus den Ursachen der Krankheit nachgehen. Mehr und mehr trat damit der infektiöse Charakter derselben in den Vordergrund, und bald machte man sich, dem zeitgemässen Zuge der Forschung folgend, daran, auch bei ihr Beziehungen zu bestimmten Mikroorganismen festzustellen.

Der Bacillus
des Typhus
abdominalis.

Von den verschiedensten Seiten kamen Mittheilungen über das Vorkommen von Bakterien in Fällen von Typhus abdominalis, ohne dass sich hieraus sichere Schlüsse hätten ableiten lassen. Erst 1880 gab Eberth an, dass es ihm gelungen sei, bei der Untersuchung der Milz und der Lymphdrüsen eine besondere Stäbchenart nachzuweisen, welche sich durch ihr Aussehen, durch ihre Anordnung im Gewebe, namentlich auch durch ihre mangelhafte Empfänglichkeit für unsere gewöhnlichen Farbstoffe von den einfachen Fäulnissbakterien sehr deutlich unterscheidet und sich in gleicher Weise bei anderen Krankheiten nicht vorfindet. Schon vor Eberth war Koch zu ganz ähnlichen Ergebnissen gelangt und also in der Lage, die Eberth'schen Beobachtungen zu bestätigen.

Durch die Veröffentlichungen von Gaffky (1884) wurden diese Angaben in jeder Richtung ergänzt und so erheblich erweitert, dass an der Bedeutung dieser bestimmten Bacillen für die Entstehung des Typhus abdominalis kaum noch ein Zweifel bleiben konnte.

Morphologisches
Verhalten.

Es sind kleine Stäbchen, etwa $\frac{1}{3}$ so gross wie ein menschliches rothes Blutkörperchen, ungefähr dreimal so lang als breit. Sie haben deutlich abgerundete Enden, liegen im Gewebe meist einzeln oder paarweise, wachsen aber im hängenden Tropfen häufig zu sehr umfangreichen Verbänden aus, welche sich als lange Fäden durch mehrere Gesichtsfelder hinziehen können. Sie besitzen eine sehr lebhaft eigenbewegende, und in der eben beschriebenen Form, als Fäden, gleiten sie in schlangenartigen Windungen behende dahin.

Sporenbildung.

Eine ebenso wichtige, als schwer zu entscheidende Frage ist es, ob die Typhusbacillen Sporen bilden. Gaffky stellt es als eine sichere Thatsache hin und weiss seine Behauptung durch ausreichende Gründe zu bekräftigen. Er hat an den Stäbchen endständige, stark glänzende, runde Körperchen von der Breite der einzelnen Glieder wahrgenommen, welche sich durch die stärkere Lichtbrechung

und durch das Unvermögen kennzeichneten, die Anilinfarbstoffe aufzunehmen. Er sah solche Gebilde auch frei, ausserhalb der Stäbchen und macht seine Annahme, dass es sich um echte Sporen handle, ausserordentlich wahrscheinlich durch die weitere Beobachtung, dass die Typhusbacillen unter diesen Verhältnissen eine ziemlich erhebliche Dauerhaftigkeit an den Tag legen.

Dieselben halten sich in dichten Schichten eingetrocknet mehr als 3 Monate lebensfähig und sind unter geeigneten Bedingungen im Stande, wieder ein ausgiebiges Wachsthum und reichliche Vermehrung aus sich hervorgehen zu lassen. Am besten, und zwar ganz regelmässig in 3—4 Tagen gelang es Gaffky, solche Sporen zu gewinnen, wenn er die Typhusbacillen bei Brütwärme, (etwa zwischen 30° und 40°) auf der Oberfläche von gekochten Kartoffeln züchtete oder auf Blutserum und Agar-Agar zur Entwicklung brachte. Doch kam es auf diesen Nährböden selbst bei Temperaturen von wenig über 20° noch zu einer freilich verzögerten und mangelhaften Sporenbildung.

Sie werden nach alledem geneigt sein, in diesem Vorgange eine echte und zweifellose Fruchtbildung zu erblicken. Und doch giebt es auch Gründe, welche gegen eine solche Auffassung sprechen. Es fehlt den glänzenden Körpern in den Stäbchen jene fest umschriebene, gleichmässige Form, welche wir sonst an den Sporen zu sehen gewohnt sind; dieselben lassen sich nicht in der für andere Bakterienarten bekannten Weise von dem übrigen Zellinhalt verschieden färben: sie sind gegen den Einfluss höherer Temperaturen äusserst empfindlich und werden schon durch etwa 10 Minuten langes Erhitzen auf 60° sicher abgetötet, entsprechen also den Forderungen, welche wir an einen eigentlichen Dauerzustand zu stellen berechtigt sind, nur in beschränktem Maasse. Wir werden daher der Sachlage am ehesten gerecht, wenn wir in Anerkennung der Gaffky'schen Beobachtungen es zwar für sehr wahrscheinlich halten, dass die Typhusbacillen Sporen bilden, aber in Rücksicht auf die gegentheiligen Gründe die Frage vorläufig noch als eine nicht ganz abgeschlossene betrachten.

Der Typhusbacillus gehört zu denjenigen Arten, welche sowol bei Sauerstoffabschluss als bei freiem Zutritt desselben zu gedeihen vermögen. Doch ist seine Entwicklung in letzterem Falle eine erheblich vollkommenere und ausgiebigere.

Die Typhusbacillen färben sich mit den wässerigen Anilinfärbungen nicht eben deutlich; dagegen nehmen sie das Löffler'sche Methylenblau und das Ziehl'sche Carbolfuchsin vortrefflich an; es empfiehlt sich, die Deckglaspräparate nur mit Wasser, nicht mit Alcohol abzuspuhlen. Auffallend ist es, dass in den einzelnen Stäbchen häufig ungefärbte Lücken, helle Flecken von ziemlich regelmässiger Begrenzung auftreten, welche vielfach schon als Sporen angesprochen worden sind. Doch beruht diese Erscheinung nur auf gewissen Ungleichheiten in der Dichtigkeit des Zellinhalts, der dann für die Farbstoffe auch verschieden empfänglich ist.

Doppelfärbungen sind bisher bei den Typhusbacillen nicht gelungen; auch bei der Gram'schen Methode verlieren sie die erste Farbe wieder.

der Es gelang Gaffky zuerst, diese Bacillen auf unseren gewöhnlichen Nährböden ausserhalb des Körpers künstlich zu züchten.

Bei Zimmertemperatur entwickeln sich in der üblichen Zeit auf der Gelatine tiefer liegende, kleine, weisse, punktförmige und oberflächliche, weit ausgebreitete, mattgrau glänzende, unregelmässig begrenzte Colonien. Die letzteren erinnern schon bei der Betrachtung mit blossen Auge lebhaft an das Bild der Colonien des Neapeler Bacillus, und unter dem Mikroskop tritt diese Aehnlichkeit vielleicht noch deutlicher hervor. Die tieferen machen sich kenntlich als schwach granulirte, scharf umrandete, meist wetzsteinförmig gestaltete, gelbbraunliche Häufchen, während die oberflächlichen als dünne, fast durchsichtige Häute erscheinen, welche nur in der Mitte gelblich gefärbt sind, nach den Rändern hin verblassen und in ihrem Inhalt auch jene eigenthümlich gewellte, blattartige Zeichnung, jenes Liniennetz erkennen lassen, welches uns schon bei dem Neapeler Bacillus aufgefallen war; ihr Saum ist vielfach ausgebuchtet und unregelmässig gezackt. Wie der Emmerich'sche Bacillus verflüssigt auch der Typhusbacillus die Gelatine unter keinen Umständen.

zu In der Reagensglascultur kommt es bis zum Ausgange des Impfstichs zu leidlicher Entwicklung, doch ist die obere Fläche des Nährbodens die eigentliche Stelle für das Wachsthum der Bakterien. Hier breitet sich eine ganz dünne und zarte Haut, von perlmutterartigem, blaugrauem Glanze bis an den Rand des Gläschens hin aus.

Namentlich auf schräg erstarrter Gelatine kann man dieses ausgedehnte Oberflächengewachsthum vortrefflich beobachten; hier bildet sich zu beiden Seiten des Impfstichs weithin eine fast durch-

sichtige, glänzende Decke von bläulichweisser Farbe. Der Nährboden wird, wie gesagt, nicht verflüssigt, auch seine Farbe nicht verändert; wol aber kommt es häufig zum Entstehen jener milchigen Trübung in der Umgebung der Cultur, welche wir beim Neapeler Bacillus gleichfalls angetroffen hatten.

Auf Agar-Agar entwickelt sich ein feuchter, weisser Ueberzug ohne Besonderheiten, ebenso auf festem Blutserum.

Es ist danach nicht so ganz leicht, den Typhusbacillus von anderen ähnlich wachsenden Bakterien, namentlich dem Emmerich'schen Fäcesbacillus in der Cultur zu unterscheiden. Der Typhusbacillus bildet freilich regelmässig eine dünnere und zartere Haut von glänzenderem Aussehen als jener, doch ist dieses Merkmal ein zu geringfügiges, als dass es uns jeder Zeit ein bestimmtes Urtheil ermöglichen könnte.

Glücklicherweise aber bietet uns das Verhalten der Typhusstäbchen auf der Kartoffel in jedem Falle eine sichere Handhabe zur richtigen Erkenntniss, denn das Wachsthum derselben ist hier ein ganz eigenthümliches, wie es sich bei keiner anderen uns bekannten Art sonst wiederfindet. Der Typhusbacillus erzeugt nämlich auf den Kartoffeln einen sehr üppigen, aber für das blosse Auge fast völlig unsichtbaren Rasen. Bei gewöhnlicher Temperatur nach 3—4, bei Brüttemperatur nach 2 Tagen hat die Oberfläche der Scheiben wol einen gleichmässig feuchten Glanz gewonnen, aber von weiteren Veränderungen ist nichts zu bemerken. Entnehmen Sie hier nun etwas mit der Platinnadel und schliessen die Untersuchung am Deckglase oder im hängenden Tropfen an, so finden Sie sehr reiche Mengen der kleinen, ausserordentlich lebhaft beweglichen Typhusbacillen. Auch wenn Sie die Kartoffeln länger aufbewahren, bleibt dieses Verhalten in gleicher Weise bestehen, und niemals kommt es zur Bildung jener dicken, gelblichen, schmierigen Schicht, wie sie beispielsweise auch der Emmerich'sche Bacillus hervorbringt. Dieses Wachsthum der Typhusbacillen ist ein so eigenartiges, dass man mit Hülfe desselben jeder Zeit im Stande ist, sie von anderen Bakterien sicher zu unterscheiden und man sich niemals ein bestimmtes Urtheil über ihr Auftreten erlauben sollte, ehe man nicht durch die Kartoffelcultur dasselbe über jeden Zweifel erhoben hat.

Cultur auf
Kartoffeln.

Schon hiernach erscheint es ziemlich gewiss, dass der Typhusbacillus kein unbedingter Parasit ist; in der That gedeiht der-

selbe ausser auf den bis jetzt erwähnten Nährböden auch auf anderen Stoffen, meist pflanzlicher Natur, z. B. auf Altheeabkochungen, auf Mohrrübensaft u. s. f.

Sehr wichtig im Hinblick auf seine mögliche Weiterverbreitung ist ferner die Beobachtung von Wolffhügel, dass einmal die Milch eine vortreffliche Entwicklungsstätte für die Typhusbacillen ist, und weiter, dass diese letzteren auch im Wasser verschiedenster Herkunft sich zu erhalten oder sogar zu vermehren vermögen. Es stimmt diese Bemerkung überein mit Angaben, welche in jüngster Zeit von Michael und Anderen gemacht worden sind, denen es gelang, die Typhusbacillen unmittelbar in verdächtigem Trinkwasser nachzuweisen und so ihr Vorkommen ausserhalb des menschlichen Körpers festzustellen.

Es ist richtig, dass es nicht in allen Fällen von Typhus und regelmässig glückt, die Bacillen aufzufinden. Es hat das seinen Grund einmal in gewissen Mängeln der Untersuchung, (wie in dem Fehlen eines specifischen Färbungsverfahrens), und dann in manchen Eigenthümlichkeiten der Vertheilung und Anordnung der Stäbchen im Gewebe, von denen wir nachher noch sprechen werden. Doch bei einiger Aufmerksamkeit gelingt es in der Regel zum Ziel zu kommen, und wenn Sie hinzunehmen, dass diese Bacillen ausser beim Typhus noch bei keiner anderen Affektion gefunden worden sind, so werden Sie es begreifen, dass man sich zu der Auffassung berechtigt glaubt, in den Bakterien auch die Ursache der Krankheit zu sehen.

Uebertragung.

Noch wahrscheinlicher ist dies geworden durch die Ergebnisse erfolgreicher Thierversuche, mit welchen wir neuerdings bekannt geworden sind.

E. Fraenkel und Simmonds (in Hamburg) injicirten einer grösseren Anzahl von Kaninchen Aufschwemmungen von Typhuscul-turen in die Ohrvene und sahen dann bei etwa der Hälfte der Thiere nach nicht langer Zeit ($1-2 \times 24$ Stunden) den Tod eintreten. Die Milz, die Mesenterialdrüsen, die Follikel des Darms waren geschwollen, und an ersterer Stelle liessen sich die Bacillen nachweisen, welche dagegen in den Darm nicht übergegangen waren.

Diese Resultate wurden von C. Seitz (in München) bestätigt und durch anderweitige, sehr beweisende Experimente vervollkommenet. An und für sich und unter natürlichen Verhältnissen sind Thiere für den Typhus abdominalis ebenso wenig empfänglich, als z. B. für die Cholera. Nachdem es nun gelungen war, die letztere ver-

mittelst einer ganz besonderen Anordnung des Versuchs zu übertragen, lag es nahe, das gleiche Verfahren auch für den Typhus abdominalis in Anwendung zu bringen. Seitz machte deshalb genau in der Weise, wie Sie es bei der Cholera gesehen haben, den Mageninhalt alkalisch, lähmte die Darmbewegungen mit Opium und brachte nun den Meer-schweinchen eine Aufschwemmung von Typhusbacillen mit der Schlund-sonde ein. Die Mehrzahl der Thiere starb; im Darminhalt fanden sich reiche Mengen von Typhusbacillen; einzelne liessen sich auch in den Organen nachweisen, aber das Blut war frei. Die Darm-schleimhaut war in allen Fällen stark verändert, bisweilen auch Milz und Drüsen geschwollen.

Untersuchung, Züchtung, Uebertragung vereinigen sich demnach, um in uns die Ueberzeugung zu befestigen, dass der Typhus abdominalis einer besonderen Bakterienart seine Entstehung verdankt. Wir müssen uns nunmehr wieder fragen, wie gelangt dieser Bacillus in den Menschen, wie erzeugt er in demselben die Krankheit und in welchem Zusammenhange stehen die Erscheinungen mit der erregenden Ursache.

Beziehungen
zwischen Bacillen
und Krankheit.

Fast ganz in der gleichen Weise und in demselben Sinne wie bei der Cholera stehen sich auch beim Typhus abdominalis zwei grundverschiedene Anschauungen über Veranlassung und Verbreitung der Seuche schroff gegenüber. Die Einen behaupten, dass das Gift nicht vom Menschen auf den Menschen übertragen werde, sondern dass es zuvor eine Art von Reifung im Boden durchmachen müsse und erst hierdurch befähigt werde, seine ansteckende Kraft zu äussern. Mit der Luft soll es dann seinen Einzug in den Körper halten und durch die Athmungswerkzeuge aufgenommen werden. Besondere Beziehungen zwischen wechselnden Verhältnissen des Bodens und dem Auftreten der Krankheit sollen sich geltend machen und örtliche wie zeitliche Disposition von der grössten Bedeutung sein; die Schwankungen im Stande des Grundwassers der veränderlichen Höhe der Typhuserkrankungen folgen wie die Zeiger eines registrirenden Apparats und gesetzmässige Uebereinstimmungen zwischen diesen anscheinend so weit auseinander liegenden Werthen unschwer festzustellen sein.

Und als dann die vorher nur gemuthmasste Ursache des Typhus abdominalis unter der greifbaren Gestalt des Bacillus in die Erscheinung trat, da wollte es hier ebensowenig wie bei der Cholera

glücken, die *Lebenseigenschaften* desselben mit den *epidemiologischen Thatsachen* recht in Einklang zu bringen. Weder gelang es, den Beweis zu führen, dass der *Bacillus* eine besondere *Durchgangsperiode* im Boden überstehe, noch konnte man ihn bis jetzt überhaupt hier entdecken. Die Möglichkeit ist gewiss zuzugeben, dass er auch in den oberen Schichten des Erdreichs einmal die Bedingungen für seine Entwicklung findet, denn wir wissen, dass er eine *saprophytische Lebensweise* zu führen im Stande ist. Aber dass er nun von hier aus sich in die Atmosphäre erheben und durch die Lungen in unseren Körper eindringen solle, ist genau ebenso und aus denselben Gründen unwahrscheinlich, die uns schon bei der Cholera zur gegenheiligen Ansicht bestimmt haben.

Und weiter fehlt es nicht an Thatsachen, welche auf ganz andere Wege der Verbreitung hindeuten. Der *Typhusbacillus* vermag im Wasser zu leben und ist hier sogar schon unmittelbar nachgewiesen worden. Auch die Milch ist ihm eine zusagende Stätte der Entwicklung, und es kann nicht bezweifelt werden, dass noch andere unserer Nahrungsmittel ihm einen willkommenen Boden bieten. Ferner ist der Darm diejenige Stelle, wo das Krankheitsgift die ersten und schwersten Veränderungen hervorruft, und aus diesen Betrachtungen heraus ist dann eine andere Anschauung über die Art der Infektion entstanden, welche glaubt, dass dieselbe in ähnlicher Weise vor sich geht, wie es bei der Cholera der Fall ist.

Der erkrankte Mensch giebt in seinen Entleerungen eine Menge lebenskräftiger Bacillen von sich, und dass dies nicht nur eine leere Voraussetzung, sondern eine wohlbegründete Thatsache ist, hat z. B. Pfeiffer festgestellt, der in den Stühlen Typhöser die zweifellosen Typhusbakterien nachgewiesen hat. Von hier aus gelangen diese Träger des Krankheitsstoffes dann auf irgend einem Wege wieder in den Verdauungscanal vorher gesunder Menschen, und zwar bedienen sie sich zu diesem Zwecke der Vermittelung irgendwelcher Zwischenstücke. Das Trinkwasser, die Milch, beschmutzte Wäsche, unsaubere Finger u. s. f. sind die willkommene Brücke, auf welcher sie die Kluft von dem ersten zum zweiten Individuum überschreiten und dieses anstecken, wenn es sonst empfänglich, „individuell disponirt“ ist. Dass diese Weise der Uebertragung auch durch zeitliche und örtliche Einflüsse unter Umständen begünstigt oder verhindert werden kann, soll keineswegs bestritten werden.

Sind die Bacillen aber erst einmal wieder aufgenommen worden, so dringen sie auch in den Darm selbst vor. Nimmt man Sporen als vorhanden an, so hat dieses Fortschreiten keine Schwierigkeit der Erklärung und erinnert an das gleiche Verhalten der Milzbrandbacillen. Und sollten die Typhusbakterien der Dauerform entbehren, so muss man vermuthen, dass sie die hemmende Sperre des Magens passiren, wie die Cholera-bacillen. Sie setzen sich dann in der Darmwand fest, eröffnen hier ihre verderbliche Thätigkeit und finden allmählig mit dem Saftstrom Zugang zu den Lymphdrüsen, zuerst den mesenterialen, später den entfernter liegenden. Dann kommen sie wieder in das Blut und vertheilen sich nun über die Organe, unter welchen sie die Milz und die Leber bevorzugen.

Je länger der Verlauf der Krankheit im einzelnen Falle dauert, um so grösser ist die Strecke, welche sie von dieser Bahn zurücklegen. So erklärt sich auch der Befund jener Thierversuche, von denen ich Ihnen vorhin gesprochen habe. Werden die Bacillen in den Darm eingebracht, so gelangen sie meist nicht in das Blut und ebenso wenig in die Organe, weil der Tod schon vorher ihrem Fortschreiten ein Ziel setzt. Und werden sie unmittelbar in das Blut eingeführt, so verbreiten sie sich über die inneren Theile, auch über den Drüsensapparat und richten den befallenen Organismus zu Grunde; der Darm aber bleibt frei von ihnen.

Man hat sich viele Mühe gegeben, die Typhusbacillen beim Lebenden im Blute nachzuweisen, um so den Weg ihrer Verbreitung unmittelbar aufzudecken, und in der That ist dies auch Neuhauss (in Berlin) in jüngster Zeit gelungen. Schon hieraus liessen sich gewiss die meisten jener Erscheinungen erklären, welche auf eine schwere, allgemeine Erkrankung der Typhösen hindeuten, vielleicht aber darf man auch noch, wie bei der Cholera, an die Einwirkung eines besonderen, von den Bakterien erzeugten Giftstoffs denken.

Die anatomischen Veränderungen sind im Darne unbedingt in der hervorstechendsten Weise ausgesprochen; dieselben sind für den Abdominaltyphus von pathognostischer Bedeutung und haben der Krankheit den Namen verschafft. Im Ileum und oberen Coecum zeigt sich eine hochgradige Schwellung der solitären Follikel und Peyer'schen Plaques; später bilden sich auf der Oberfläche der letzteren nekrotische Schorfe, welche sich abstossen und die typhösen Geschwüre hinterlassen. Regelmässig schwellen ausserdem die Mesenterialdrüsen und die Milz; dagegen bleiben die anderen Organe,

Pathologie
anatomisc.
Befund.

auch die Leber und die Nieren, gewöhnlich unverändert, wenigstens der makroskopischen Untersuchung gegenüber. Denn mikroskopisch kann man an allen diesen verschiedenen Stellen die Bacillen auffinden. Freilich ist der Nachweis meist nicht so ganz einfacher Art. Denn bei der Färbung in den Schnitten verhalten sich die Typhusstäbchen fast noch spröder als am Deckglase, und eine auszeichnende Doppelfärbung ist, wie Sie wissen, bisher noch nicht gelungen.

Färbung der
Bacillen.

Am besten ist es, die Schnitte 24 Stunden in Löffler'scher Lösung oder in Ziehl'schem Carbolsäurefuchsin zu lassen und dann einfach in Wasser abzuspuhlen. Man muss dieselben hierauf zunächst mit schwacher Vergrößerung untersuchen, weil die Bacillen, die Beobachtung dadurch nicht unerheblich erschweren, dass sie im Gewebe in ganz eigenthümlicher Anordnung auftreten. Sie liegen nicht einzeln oder zu mehreren über weitere Strecken hin verbreitet, sondern stets in dichten, aber dafür um so selteneren Haufen. Diese können bei der Betrachtung mit der Immersion leicht einmal entschlüpfen, und es empfiehlt sich, mit schwachem System auf sie zu fahnden; sie heben sich dann als intensiver gefärbte, undurchsichtige Flecke von der blässeren Umgebung ab, und wenn man denselben nun mit stärkerer Vergrößerung näher tritt, so kennzeichnen sie sich als unregelmässig begrenzte Haufen von strahliger oder netzförmiger Zusammensetzung, welche in der Mitte so eng gefügt sind, dass sie sich erst gegen den Rand hin in einzelne Bacillen auflösen.

Um die Bacillen besser zur Anschauung zu bekommen, hat man empfohlen, die Organe von Typhusleichen noch einige Zeit, bis zu 3 Tagen, nach dem Tode bei hoher Zimmertemperatur aufzubewahren, da dann beispielsweise in Milz und Leber, wenn nicht eine Vermehrung, so doch eine weit kräftigere Ausbildung der einzelnen Bacillenhaufen stattfindet. Doch scheint der Erfolg dieses Verfahrens, wie mir eigene Versuche gezeigt haben, in vielen Fällen nur ein zweifelhafter zu sein.

Vertheilung
Bacillen

Am meisten eignen sich für die Untersuchung ganz frische Fälle der Krankheit, wo noch keine Geschwürsbildung, kein Zerfall des Gewebes eingetreten ist, in welchem die Bacillen sonst mit zu Grunde gehen. Man findet dann in den markig geschwellenen Plaques und Drüsen zahlreiche Bacillenhaufen; aber auch später noch gelingt es, in den tieferen, nicht nekrotischen Theilen der eigentlichen Schleimhaut, in der Mucosa und Intermuscularis, unterhalb der Geschwüre, die Stäbchen nachzuweisen. Von Milz und Leber freilich muss man häufig wol ein Dutzend Schnitte durchsehen, ehe man zum Ziele kommt und

die Bacillenhäufen in ihrer besonderen Anordnung entdeckt. Ausser in dem Gewebe der inneren Organe hat man die Stäbchen dann noch im eiweissreichen Harn schwer Kranker beobachtet (Seitz) und damit festgestellt, dass hier auch der uropoëtische Apparat für sich an der Affektion theilhaftig war; denn dass die filtrirenden Membranen der unveränderten Niere für Bakterien jeder Art völlig undurchlässig sind, hat Wyssokowitsch in sehr überzeugender Weise dargethan. Im Blute hat, wie ich Ihnen sagte, Neuhauss ihre Anwesenheit nachzuweisen vermocht, und in den Dejektionen der Kranken endlich sind sie von Pfeiffer, E. Fraenkel und Seitz aufgefunden worden.

In hohem Grade bemerkenswerth ist die Thatsache, dass die Typhusbacillen besonders häufig in Gemeinschaft mit anderen Bakterienarten, namentlich kettenbildenden Mikrokokken auftreten. In vielen Fällen findet diese Genossenschaft auch in den Krankheitserscheinungen ihren Ausdruck, wenn der Typhus abdominalis in seinem Verlaufe mit einem Erysipel oder ähnlichem Processe complicirt wird; nicht selten aber gelingt es erst der unmittelbaren mikroskopischen Untersuchung, oder besser noch der Züchtung, das Vorhandensein einer derartigen Mischinfektion festzustellen.

Mischinfektion.

Ob der Nachweis der Typhusbacillen in zweifelhaften Fällen für ein rasches Erkennen der Krankheit von Werth sein kann, mag noch dahin gestellt bleiben. Dass es sich um Typhusbacillen handelt, ist jedesmal nur durch die Kartoffelcultur mit Sicherheit zu bestimmen; und bis man dies erreicht hat, ist in der Regel wohl soviel Zeit verflossen, dass der Kliniker oder gar der pathologische Anatom mit seinem Urtheil dem Bakteriologen zuvorgekommen ist.

Diagnostischer
Werth des Nach-
weises der
Bacillen.

Schon aus diesem Grunde verbietet sich auch jenes neuere Verfahren von selbst, welches durch Punktion aus der Milz des Kranken Gewebssaft entnimmt und denselben auf seinen Bakteriengehalt prüft. Man hat in der That auf diesem Wege die Anwesenheit von Typhusbacillen feststellen können, aber der Gewinn steht sicherlich nicht in rechtem Verhältniss zu den Mitteln, durch welche er erreicht wurde, und ich denke, dass diese eigenartige Untersuchungsweise neben allen anderen auch aus menschlichen Rücksichten keine weitere Verbreitung finden wird.

Wie ich Ihnen schon mittheilte, hat man erst gegen Mitte dieses Jahrhunderts den Typhus abdominalis von anderen Krankheiten unterscheiden gelernt, welche in ihren Erscheinungen eine mehr oder minder grosse Aehnlichkeit mit ihm an den Tag legen. Ein Edinburger Arzt, Henderson, sprach 1843 die bis dahin nur im Stillen verbreitete Anschauung öffentlich aus, dass man von dem bisher bekannten, unter dem Namen Typhus einhergehenden Symptomencomplex ein besonderes Leiden trennen müsse, welches sich einerseits durch den Mangel der Unterleibsveränderungen, andererseits durch die Eigenschaft, nach scheinbarer Genesung in plötzlichen Rückfällen wieder aufzuflackern, als eigenthümlich kennzeichne. Henderson blieb mit seiner Ansicht im Recht, und man nannte die Krankheit nach ihrem bemerkenswerthesten Symptom Rückfalls- oder recurrirendes Fieber (Typhus oder Febris recurrens).

Die Spirillen des
Recurrrens.

Im Jahre 1868 trat der Recurrens zum ersten Male in Deutschland in epidemischer Ausbreitung auf, und hier in Berlin war es, wo Obermeier 1873 den letzten Beweis für seine Eigenart erbrachte, indem er in allen Fällen von Recurrens das Auftreten einer besonderen Form von Mikroorganismen feststellte, welche sich bei keiner anderen Krankheit wiederfanden.

Morphologisches
Verhalten.

Es sind lange, wellige Fäden mit zahlreichen Windungen, welche in ihrem Aussehen auf das lebhafteste an die Choleraspirillen erinnern, obwohl sie dünner und zarter sind als diese. Es ist ein echtes Schraubenbakterium, welches nach seinem Entdecker „Spirillum Obermeieri“ genannt wird. Sie sind lebhaft beweglich und gleiten in zierlichen Drehungen rasch durch das Gesichtsfeld. Sie nehmen unsere gewöhnlichen Farblösungen leicht an, und werden im Deckglaspräparate von den gewöhnlichen wässerigen Anilinfarben, z. B. von Fuchsin schnell und intensiv gefärbt.

Uebertragung
von spirillen-
haltigem Blut.

Da die Spirillen sich in allen Fällen des Recurrens und andererseits nur bei diesem finden, so ist es schon fast als Gewissheit anzusehen, dass man in ihnen auch die erregende Ursache der Krankheit zu suchen hat. Noch sicherer wird dies durch die Thatsache, dass es gelingt, durch die Uebertragung spirillenhaltigen Blutes vorher gesunde Menschen zu inficiren und bei denselben einen typischen Recurrens zu erzeugen, wie dies von Matztkowsky 1876 gemacht worden ist. Auch Affen sind von Koch und Carter in erfolgreicher Weise mit spirillenhaltigem Blute geimpft worden; die Thiere bekamen nach einiger Zeit einen heftigen Fieberanfall, und

auf der Höhe desselben fanden sich im Blute reiche Mengen der Mikroorganismen wieder.

Dagegen ist es bis jetzt nicht geglückt, diese Bakterien irgendwie ausserhalb des Körpers künstlich zu züchten und damit ihren Lebenseigenschaften und -Ausserungen näher zu treten.

Wir müssen deshalb auch vorläufig noch darauf verzichten, die Frage zu beantworten, in welcher Weise die Spirillen in unseren Organismus eindringen und zu Störungen in demselben Veranlassung geben. Dass der Recurrens eine vom Menschen auf den Menschen ganz unmittelbar übertragbare, also contagiöse Krankheit ist, erscheint nach den Erfahrungen, die sich im Laufe der einzelnen Epidemien sammeln liessen, gewiss.

Auffallend ist die Thatsache, dass die Spirillen sich nur während der einzelnen Fieberanfälle, welche das Bild des Recurrens in so eigenthümlicher Weise beherrschen, vorfinden, um in der fieberfreien Zwischenzeit spurlos zu verschwinden. Sie sind ausserdem nur im Blute vorhanden und fehlen in den Secreten des Körpers, wie dem Scheweisse, dem Speichel, dem Harn u. s. f. Im hängenden Blutstropfen sieht man die schmalen zarten Fäden sich in schnellen Drehungen zwischen den Blutkörperchen bewegen und dieselben hin- und herschieben; meist treten sie einzeln auf, häufig aber bilden sie Gruppen, indem sie sich zu mehreren umeinander wickeln. Ihre Anzahl scheint nicht in nachweisbaren Beziehungen zu der Schwere des Krankheitsfalles zu stehen, und zuweilen muss man mehrere Gesichtsfelder durchsuchen, ehe man einer einzigen habhaft wird, indessen sie ein anderes Mal massenhaft das Blut erfüllen.

Auf dem Wege des Blutstroms werden sie in die einzelnen Organe verschleppt, und es ist Koch gelungen, sie in den Gefässen des Gehirns, der Leber und der Nieren eines Affen nachzuweisen, den er im Fieberanfall getötet hatte. Man sieht z. B. in dem Photographum einer solchen Hirnkapillare eine Spirille in ihrer ganzen Ausdehnung, mit einer leicht winkeligen Knickung in der Mitte, aber in sonst völlig unveränderter Gestaltung von einer Wandung des Gefässes zur anderen ziehen.

In jüngster Zeit haben sich die Angaben und Beobachtungen gemehrt, welche auch für die Febris intermittens, für die Malaria, den unmittelbaren Beweis zu führen suchen, dass dieselbe ibra

stehung einer infektiösen Ursache verdankt. Als wahrscheinlich angenommen wurde eine solche Veranlassung schon längst, obwol gerade die Malaria das hervorragendste Beispiel einer rein miasmatischen Affektion ist, welche nach allen bisherigen Erfahrungen niemals als eigentlich ansteckende Krankheit auftritt und vom Menschen auf den Menschen in keinem Falle unmittelbar übertragen wird. Man wird vielmehr durch die epidemiologischen Thatsachen mit Nachdruck darauf hingewiesen. ganz besondere Verhältnisse des Bodens als maassgebend für die Malaria anzusehen. Sie haftet an bestimmten Orten mit einer Vorliebe und Hartnäckigkeit, welche auf ausserordentlich innigen Beziehungen beruhen müssen und für die natürlichen Bedingungen der Infektion von fast ausschliesslicher Bedeutung sind. Für die natürlichen Bedingungen sage ich: denn im Versuche ist es zu wiederholten Malen gelungen, mit dem Blute Kranker erfolgreiche Impfungen anzustellen.

Die Plasmodien
der Malaria.

Den eigentlichen Träger des Giftes wollen nun Marchiafava und Celli in neuester Zeit in der Gestalt ganz eigenthümlicher Mikroorganismen gefunden haben. Sie entdeckten im Blute Wechselstieberkranker neben allerlei anderen Veränderungen der Elemente desselben im Innern der rothen Blutscheiben kleine rundliche oder unregelmässig geformte Körperchen, welche den Leib der rothen Zellen in lebhaft amoeboider Bewegung durchmassen und im Präparate mit Methylenblau deutlich zu färben waren. Sie halten diese fremdartigen Gebilde nach ihrem Aussehen und ihren Lebensäusserungen nicht für Bakterien, sondern glauben, dass dieselben den sogenannten Mycetozoen angehören und nennen sie „Plasmodien der Malaria“.

Diese Plasmodien enthalten ihrerseits wieder zuweilen Körnchen von der Farbe des Hämoglobins, welche sich allmählig in schwarze Substanzen umwandeln; sie sollen das Hämoglobin der rothen Blutzellen aufnehmen, dasselbe zertheilen und in Melanin, in schwarzes Pigment umsetzen.

Da sich die Plasmodien in einer grossen Anzahl der von den Entdeckern untersuchten Fälle von Malaria vorfanden, ferner ausschliesslich beim Wechselstieber und keiner anderen Krankheit angetroffen wurden, besonders während der eigentlichen Fieberanfälle erschienen, mit dem Fortschreiten des Processes zunahmen, mit dem Abfall desselben sich verminderten und endlich verschwanden, so

auf der Höhe desselben fanden sich im Blute reiche Mengen der Mikroorganismen wieder.

Dagegen ist es bis jetzt nicht geglückt, diese Bakterien irgendwie ausserhalb des Körpers künstlich zu züchten und damit ihren Lebenseigenschaften und -Ausserungen näher zu treten.

Wir müssen deshalb auch vorläufig noch darauf verzichten, die Frage zu beantworten, in welcher Weise die Spirillen in unseren Organismus eindringen und zu Störungen in demselben Veranlassung geben. Dass der Recurrens eine vom Menschen auf den Menschen ganz unmittelbar übertragbare, also contagiöse Krankheit ist, erscheint nach den Erfahrungen, die sich im Laufe der einzelnen Epidemien sammeln liessen, gewiss.

Auffallend ist die Thatsache, dass die Spirillen sich nur während der einzelnen Fieberanfälle, welche das Bild des Recurrens in so eigenthümlicher Weise beherrschen, vorfinden, um in der fieberfreien Zwischenzeit spurlos zu verschwinden. Sie sind ausserdem nur im Blute vorhanden und fehlen in den Secreten des Körpers, wie dem Scheweisse, dem Speichel, dem Harn u. s. f. Im hängenden Blutstropfen sieht man die schmalen zarten Fäden sich in schnellen Drehungen zwischen den Blutkörperchen bewegen und dieselben hin- und herschieben; meist treten sie einzeln auf, häufig aber bilden sie Gruppen, indem sie sich zu mehreren umeinander wickeln. Ihre Anzahl scheint nicht in nachweisbaren Beziehungen zu der Schwere des Krankheitsfalles zu stehen, und zuweilen muss man mehrere Gesichtsfelder durchsuchen, ehe man einer einzigen habhaft wird, indessen sie ein anderes Mal massenhaft das Blut erfüllen.

Auf dem Wege des Blutstroms werden sie in die einzelnen Organe verschleppt, und es ist Koch gelungen, sie in den Gefässen des Gehirns, der Leber und der Nieren eines Affen nachzuweisen, den er im Fieberanfall getödet hatte. Man sieht z. B. in dem Photographum einer solchen Hirnkapillare eine Spirille in ihrer ganzen Ausdehnung, mit einer leicht winkeligen Knickung in der Mitte, aber in sonst völlig unveränderter Gestalt von einer Wandung des Gefässes zur anderen ziehen.

In jüngster Zeit haben sich die Angaben und Beobachtungen gemehrt, welche auch für die Febris intermittens, für die Malaria, den unmittelbaren Beweis zu führen suchen, dass dieselbe ihre Ent-

züchten, und da es von den Culturen aus gelang, erfolgreiche Thierversuche anzustellen, so nahmen die Entdecker keinen Anstand, in diesem Mikroorganismus den Erreger der Pneumonie zu sehen und ihn danach zu benennen.

Morphologisches
Verhalten.

Sie bezeichneten denselben als „Pneumokokkus“. In Wahrheit aber handelt es sich um einen, freilich sehr kurzen, Bacillus, dessen Stäbchenform unter Umständen deutlich genug hervortritt. Namentlich im hängenden Bouillontropfen, wo das Wachsthum nach allen Seiten unbehindert und unbeschränkt erfolgen kann, doch auch im Gewebe nicht eben selten, kommt es zur Bildung ziemlich langer Bacillen, und andererseits lassen auch die kleinsten und jüngsten Glieder bei stärkerer Vergrößerung unschwer erkennen, dass der eine ihrer Durchmesser den anderen um ein Sichtliches übertrifft. Die Zellen liegen meist einzeln, seltener paarweise, zuweilen finden sich auch Verbände von drei oder vier aneinandergereihten Elementen.

Kapsel.

Es ist dies das gewöhnliche Aussehen der Friedländer'schen Pneumoniebakterien, und Sie würden Schwierigkeiten haben, dieselben im mikroskopischen, gefärbten Präparate beispielsweise von den Zellen des Mikrokokkus prodigiosus zu unterscheiden. Nun besitzen die Pneumokokken aber noch eine ganz besondere Eigenthümlichkeit der Gestaltung, welche freilich nur unter bestimmten Verhältnissen zur Geltung kommt. Innerhalb des Körpers nämlich gewinnt ihre Membran eine ganz beträchtliche Ausdehnung; sie quillt zu einer umfangreichen Kapsel auf und umgiebt das Stäbchen mit einem hellerscheinenden, durchsichtigen Hofe. Meist findet sich in einer Kapsel nur ein Glied, aber zuweilen sind mehrere, welche soeben aus der Theilung hervorgegangen, noch von einer gemeinsamen Hülle umschlossen, die dann langgedehnt und besonders mächtig zu sein pflegt. Von mancher Seite ist diese Verdickung der ursprünglich kaum sichtbaren Zellhaut für etwas den Pneumoniebakterien ganz eigenthümliches gehalten worden, und man hat dieselben demnach als „Kapselkokken“ καὶ ἐξοχήν bezeichnet. Gewiss mit Unrecht. Sie werden selbst noch mehrere Bakterienarten kennen lernen, welche Kapseln tragen, wie die Pneumokokken und diesen auch darin gleichen, dass sie ausserhalb des Körpers, z. B. in der Cultur, keine Gallertscheide besitzen.

Es ist die Kapsel keineswegs ein besonderer Vorzug der Friedländer'schen Bakterien und kann deshalb für sich allein sicherlich nicht zu ihrer Erkennung dienen; um so weniger, da ihre Anwesenheit auch bei den Pneumokokken keine ganz regelmässige ist

und es Fälle giebt, in denen selbst die genaueste Untersuchung ihren Nachweis nicht zu führen vermag.

Eigenbewegung fehlt den Pneumokokken; Sporenbildung ist nicht beobachtet, auch keinerlei Anzeichen für das etwaige Vorkommen derselben bekannt. Sie gehören zu den facultativ anaëroben Arten und gedeihen bei Abschluss des Sauerstoffs ebenso gut wie bei freiem Zutritt der Luft. Sie nehmen die gewöhnlichen Anilinfarben ohne Weiteres an, dagegen sind Doppelfärbungen bisher nicht geglückt, da sie sich beim Gram'schen Verfahren entfärben. Die Kapsel bleibt in der Regel ungefärbt und kennzeichnet sich im Präparate als blasse, schimmernde Hülle, in welcher der Bacillus eingebettet liegt. Doch kann man die Membran unter Umständen für die Farbstoffe zugänglich machen und zur besonderen Darstellung bringen. Friedländer empfiehlt für diesen Zweck, Deckgläser und Schnitte 24 Stunden mit essigsaurer Gentianaviolettösung zu behandeln (conc. alkoh. Gentianaviolett 50,0; Aqu. dest. 100,0; Acid. acet. 10,0) und sie dann in 0,1 proc. Essigsäure zu entfärben; hierauf Alkohol, Cedernöl u. s. f. Doch wird es Ihnen, wie bereits angedeutet, auch mit dieser Methode nicht immer gelingen, zum Ziele zu kommen.

Kapselfärbung.

Auf der Gelatineplatte wachsen die Pneumokokken schon bei verhältnissmässig niedriger Temperatur (16 — 20°) rasch zu umfangreichen Colonien heran. Dieselben dringen bald an die Oberfläche des durchsichtigen Nährbodens vor, ohne denselben jemals zu verflüssigen, und entwickeln sich nun zu dicken, porzellanartig glänzenden, weissen Auflagerungen, mit starker, knopfförmig gewölbter mittlerer Erhebung und glatten Rändern. Das Mikroskop zeigt bräunlichgelbe, scharf umschriebene, gewöhnlich nicht ganz rundliche Colonien von leicht körnigem Gefüge.

Cultur auf der Platte.

Im Reagensglase geht das Wachstum anfänglich längs des ganzen Impfstichs gleichmässig vor sich. Bald aber bildet sich auf der Oberfläche eine besonders mächtige, schneeweiss schimmernde, halbkugelartig gewölbte Masse, welche im Vereine mit dem nach abwärts gerichteten Fortsatze der Cultur eine gewisse Aehnlichkeit mit einem dickköpfigen Nagel verleiht. Häufig kommt es im Laufe der weiteren Entwicklung zur Entstehung von Gasblasen in der Gelatine, welche dann in mehr oder minder reichlicher Zahl den Impfstich umgeben. In älteren Culturen tritt ausserdem regelmässig eine leichte Braunfärbung des Nährbodens ein.

Cultur im Reagensglase.

Auf Agar-Agar gedeihen die Pneumoniebakterien als feuchter, dicker, weisslicher Ueberzug.

Auf Kartoffeln.

Auch Kartoffeln sind ihnen ein treffliches Nahrungsmittel. Sie erzeugen hier einen gelblichweissen, schmierigen, sehr dicken Rasen, in welchem sich auch zuweilen blasige Gasbildung beobachten lässt.

Uebertragung.

Von diesen künstlichen Culturen aus vermochte Friedländer nun erfolgreiche Uebertragungen auf Thiere vorzunehmen. Kaninchen erwiesen sich freilich völlig unempfänglich, auch Meerschweinchen waren nur mässig empfindlich, dagegen gelang es, bei einer grösseren Anzahl (32) von Mäusen ausnahmslos das gewünschte Ziel zu erreichen und den Tod der Thiere hervorzurufen. Friedländer spritzte eine Aufschwemmung seiner Pneumokokken durch die Brustwand in die Lungen ein und fand dann bei der Section diese letzteren stark entzündlich verändert, geröthet, zuweilen vollkommen infiltrirt und luftleer, ausserdem im Gewebe derselben reiche Mengen von Bakterien, welche sich von hier aus unschwer wiederum züchten liessen. Zu nicht ganz so regelmässigen, aber doch ähnlichen Ergebnissen führte auch das Verfahren, unmittelbar von den Athemwegen aus, durch die Inhalationsmethode den Infektionsstoff zur Aufnahme kommen zu lassen.

Bedeutung der
Friedländer'schen
Bacillen.

Nun erinnern Sie sich vielleicht noch, was ich Ihnen einmal (S. 149) über unsere Auffassung von dem Werthe solcher Experimente an Mäusen mittheilte, und dass man aus einem so überaus schweren Eingriffe, wie es die Injektion in die Lungen zweifellos ist, auf mehr oder minder infektiöse Eigenschaften der bei dem Versuche verwendeten Mikroorganismen nur unter Vorbehalt Schlüsse ziehen dürfe. Da dieser Grund für die besondere Bedeutung der Friedländer'schen Pneumokokken also so zu sagen in Wegfall kommt, so wird man zu sehen müssen, ob andere Beweise zur Hand sind, welche in uns die Ueberzeugung zu befestigen vermögen, dass wir es hier in der That mit der erregenden Ursache der Pneumonie zu thun haben.

Halten wir uns wieder einmal an jene Koch'schen Forderungen, von denen Sie schon so oft gehört haben. Eine spezifische Bakterienart soll sich in allen Fällen ihrer Krankheit, ferner nur bei dieser finden, und wenn die mikroskopische Untersuchung dies erwiesen hat, so soll die Züchtung es bestätigen und die Uebertragung die Frage endgültig zum Abschluss bringen.

Von dem letzteren Punkte haben wir hier schon gesprochen, wie steht es nun mit den anderen? Dass die Pneumokokken sich nicht in allen Fällen von croupöser Lungenentzündung beobachten

lassen, ist eine allgemein zugegebene Thatsache, und in welchem Verhältniss die Zahl der positiven 'zu der' der negativen Befunde steht, ist noch nicht entschieden. Auch über das ausschliessliche Vorkommen der Friedländer'schen Kokken bei der Pneumonie gehen die Meinungen auseinander, und es mehren sich die Angaben, wonach im Speichel und Nasensekret Gesunder, im Lungenauswurf anderweitig Erkrankter u. s. f. gleiche oder zum Verwechseln ähnliche Bakterien bemerkt wurden. Doch muss in diesem Punkte entschieden zur Vorsicht gemahnt werden. Es ist richtig, dass weder das mikroskopische Bild der „Kapselkokken“, noch das „nagelförmige“ Aussehen der Cultur allein den Pneumoniebacillen eigenthümlich ist, und es giebt sicher eine Anzahl von Mikroorganismen, welche denselben in morphologischen und manchen sonstigen Beziehungen nahestehen. Aber es ist noch eine offene Frage, ob eine genaue Berücksichtigung aller Merkmale der Form und des besonderen Wachstums nicht doch im einzelnen Falle das Auffinden von Verschiedenheiten ermöglichen wird, und ob die Gesammtheit dieser Eigenschaften nicht die Friedländer'schen Bakterien genügend vor anderen kennzeichnet.

Immerhin ist die Lage der Dinge aber nicht geeignet, den Ansprüchen der Pneumokokken eine haltbare Stütze zu geben, und ihr Werth für die Veranlassung der Pneumonie muss um so zweifelhafter erscheinen, als auch der Weg, auf welchem Friedländer zu ihrer Entdeckung kam, kein ganz unbedenklicher war. Er bediente sich hierzu nicht des Plattenverfahrens, sondern brachte Stücke des veränderten Lungengewebes, Lungensaft u. s. f. unmittelbar auf feste Gelatine und beging damit denselben Fehler, auf dessen verhängnissvolle Consequenzen ich Sie bei Gelegenheit der Emmerich'schen Neapeler Bacillen im einzelnen aufmerksam gemacht habe.

Da somit weder die mikroskopische Untersuchung, noch die Züchtung, noch die Uebertragung uns ausreichende Belege zu liefern vermögen, dass die Pneumokokken eine entscheidende Rolle in der Entstehungsgeschichte der Pneumonie spielen, so muss sich auch unser Urtheil über ihre Bedeutung danach gestalten. Wir geben die Möglichkeit zu, dass sie in ursächlichen Beziehungen zur Lungenentzündung stehen, können aber aus den vorliegenden Thatsachen nicht die Ueberzeugung gewinnen, dass dieses Verhältniss besonders wahrscheinlich sei oder gar für alle Fälle von Pneumonie zutreffe.

der Fraenkel'sche
„Pneumonie-
kokkus“.

Eine derartige Auffassung der Sachlage muss um so gebotener erscheinen, als in neuester Zeit von anderer Seite für eine von der Friedländer'schen durchaus verschiedene Bakterienart der Anspruch geltend gemacht worden ist, bei der Erzeugung der Pneumonie in ausschliesslicher Weise oder Ausschlag gebendem Maasse betheiligt zu sein.

Fundort.

In dem Auswurf Lungenkranker, besonders häufig aber, wenn auch nicht ausnahmslos, in dem rostbraunen Sputum Pneumonischer beobachtete A. Fraenkel einen eigenthümlichen Mikroorganismus, der sich als pathogen für verschiedene Thierarten erwies, und den der Entdecker zuerst als „den Mikroben der Sputumsepticämie“ bezeichnete. Erst später trat Fraenkel dann auf Grund eingehender Untersuchungen mit der Behauptung hervor, dass „derselbe als der gewöhnliche Erreger der Pneumonie zu betrachten sei“, namentlich nachdem es ihm gelungen war, denselben auch in dem pneumonisch veränderten, hepatisirten Gewebe der erkrankten Lungen nachzuweisen und von hier aus in Reincultur zu gewinnen.

Morphologisches
Verhalten.

Nach Fraenkel's Beschreibung hat dieser Mikroorganismus das Aussehen eines „ovalärgestalteten Diplokokkus, dessen Glieder eine unverkennbare Aehnlichkeit mit der Form einer Lanzette besitzen“. Nimmt man aber stärkere Vergrösserungen zu Hilfe, untersucht insbesondere Ausstrichpräparate des Blutes oder Gewebssafts, so bemerkt man, dass auch hier der eine Durchmesser der Zellen dem anderen an Ausdehnung überlegen ist, und dass man es somit nicht mit einem Kokkus, sondern mit einem Kurzstäbchen, einem Bacillus, zu thun hat. Kommt es auch niemals zum Auftreten so deutlich gestreckter Formen, wie man es bei den Friedländer'schen Bakterien beobachten kann, so ist doch die Ausbildung der einzelnen Glieder nicht die gleichmässige und regelrechte, wie es bei den eigentlichen Mikrokokken der Fall zu sein pflegt.

Gewöhnlich findet sich der Fraenkel'sche Bacillus paarweise angeordnet, und die spitzen Enden der Stäbchen sind durch eine Zwischenschicht verbunden. Häufig entstehen auch zierlich gewundene Ketten von 5 oder 6 einzelnen Elementen, dagegen gehören noch grössere Verbände zu den Seltenheiten.

Unterscheidet sich demnach der Fraenkel'sche vom Friedländer'schen Bacillus dadurch, dass einmal die Zellen des ersteren im ganzen kürzer sind und ferner ausgesprochen längere Glieder gänzlich fehlen, so hat er mit diesem die Eigenschaft gemeinsam,

dass er sich im Körper, aber niemals ausserhalb desselben (in der Cultur z. B.), mit einer stattlichen Kapsel umkleidet, welche in ihrem besonderen Aussehen und sonstigen Verhalten völlig mit dem ähnlichen Gebilde bei jenem übereinstimmt. Hier wie dort finden sich bald eine bald mehrere Zellen von derselben Hülle umschlossen, welche gewöhnlich als ein glasheller, glänzender Hof oder Saum erscheint. Es ergibt sich hieraus unmittelbar, dass namentlich in Blutpräparaten beide Bakterienarten einander ausserordentlich ähnlich sehen und sicherlich auch schon zusammengeworfen oder verwechselt worden sind.

Vorhandensein
einer Kapsel.

Eigenbewegung fehlt auch dem Fraenkel'schen Bacillus; er ist ein facultativer Anaërobe, der bei Abschluss von Sauerstoff noch recht gut zu gedeihen vermag. Auffallend ist seine grosse Empfindlichkeit gegen den Einfluss der Temperatur. Bei Zimmertemperatur, unter etwa 24°, kommt er überhaupt nicht zur Entwicklung; sein Optimum liegt bei 35° und auf der anderen Seite behindern höhere Wärmegrade als etwa 42° sein Wachsthum völlig.

Hervorzuheben ist ferner die Entschiedenheit, mit welcher — nach Fraenkel's Untersuchungen — der Bacillus eine schwach, aber deutlich alkalische Reaction des Nährbodens beansprucht. Schon geringe Mengen von Säure schliessen sein Gedeihen vollständig aus, und der Grad der Alcalescenz des Substrats ist von so wesentlicher und zweifelloser Einwirkung auf seine Entwicklung, dass die Cultur bereits fehlschlägt, wenn das empirisch leicht zu ermittelnde Optimum der Alcalescenz überschritten oder nicht erreicht wird.

Die Anilinfarben nimmt er ausnahmslos willig an, während die Kapsel unberührt bleibt. Auch der Doppelfärbung erweist er sich zugänglich und ist nach der Gram'schen Methode vortrefflich zur Darstellung zu bringen, eine sehr bemerkenswerthe und namentlich für die Praxis wichtige Differenz vom Friedländer'schen Bacillus.

Die künstliche Züchtung ausserhalb des Körpers ist schwieriger als beispielsweise die des Friedländer'schen Bacillus. Gelatineplatten lassen sich nur mit besonderer Vorsicht zur Anwendung bringen; nimmt man 15 pCt. Gelatine und lässt die Temperatur nicht wesentlich über 24° steigen, so hält sich der Nährboden noch fest und es kommt zur Entwicklung der Colonien. Dieselben stellen sich dann unter dem Mikroskope als kleine, rundliche, scharf umschriebene, leicht gra-

Cultur auf der
Platte.

nulirte, weissliche Häufchen dar, welche nur langsam heranwachsen, eine mässige Grösse nicht überschreiten und den Nährboden niemals verflüssigen.

Auf Agarplatten (bei 35°) bilden sich am zweiten Tage zarte, glänzende, fast durchsichtige, ausserordentlich feine Tröpfchen, die mit blossen Auge kaum wahrzunehmen sind.

Cultur im
Reagensglas.

Die Stichcultur gewinnt in der Gelatine (15 pCt. bei 24°) nach einigen Tagen ein sehr bezeichnendes Aussehen. Längs des ganzen Impfstichs entwickeln sich reiche Mengen von kleinen, weissen Körnchen, welche deutlich von einander geschieden sind und im Ganzen ausserordentlich an das Bild erinnern, wie Sie es bei den Streptokokken des Erysipels wiederfinden werden.

Auf schräg erstarrtem Agar und Blutserum entsteht ein schleierartiger, durchsichtiger Ueberzug, der „wie aus einzelnen Thautröpfchen“ zusammengesetzt erscheint. In Bouillon gedeihen sie trefflich, ohne dieselbe in wahrnehmbarem Maasse zu trüben; nur ein leichter Nebel verräth in älteren Röhrchen die Anwesenheit der Bakterien.

Uebertragung.

Inficirt man nun mit diesen Mikroorganismen empfängliche Thiere, — und nach Fraenkel's Untersuchungen gehören hierzu Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen — so gehen dieselben in der Regel nach 24—48 Stunden zu Grunde. Es ist gleichgültig, wie man das Ausgangsmaterial gewinnt. Man kann unmittelbar vom Lungengewebe entnehmen, wenn die mikroskopische Untersuchung die Anwesenheit der Bakterien festgestellt hat, man kann besser noch die mit dem Gewebssaft hergestellten Agarplatten hierzu verwerthen oder auch Stichculturen in Gelatine oder Agar-Agar benutzen. Am meisten freilich eignen sich junge Bouillonculturen, von denen man 0,1 bis 0,2 ccm. verwendet.

Spritzt man diese Menge einem Kaninchen unter die Haut des Rückens oder des Bauches, so machen sich schon bald darauf Krankheitserscheinungen an dem Thiere bemerkbar. Es frisst nicht mehr, sitzt traurig in der Ecke seines Käfigs, die Temperatur ist deutlich erhöht und nach 24—48 Stunden tritt fast ausnahmslos der Tod ein. Die Sektion giebt unter allen Umständen dasselbe charakteristische Bild: fehlende oder sehr geringe Reaction an der Infektionsstelle; starke Schwellung der Milz, welche häufig um das Doppelte vergrössert, hart, rothbraun und blutreich erscheint; im Blute wie in allen Organen reiche Mengen

der Bacillen mit ihren Kapseln. Die Bakterien liegen überall nur im Innern der Blutbahnen, und die Affektion kennzeichnet sich also als eine echte Septicämie. Nirgendwo finden sich Veränderungen in dem feineren Zusammenhang der Gewebstheile, und die Bacillen dringen niemals in das Innere der weissen Blutzellen vor.

Namentlich die Lungen zeigen in keiner Weise sichtbare Folgezustände der Infektion und man kann gewiss nicht davon reden, dass sie eine bevorzugte Stelle für die Ansiedelung der Krankheitserreger seien. Bringt man die Bakterien freilich unmittelbar in die Lunge, indem man den Infektionsstoff durch die Brustwand einspritzt, so kommt es in der Regel zu einer heftigen Entzündung des Brustfells, und auch die Lungen selbst erscheinen dann nicht selten theiligt; sie weisen mehr oder minder beträchtliche Verdichtungen auf.

Ueberträgt man eine auch noch so geringe Menge Blut von dem zu Grunde gegangenen Thiere auf ein zweites empfängliches der gleichen Art, so erliegt dieses mit aller Sicherheit der Infektion. Der Bacillus gehört danach zu den virulentesten oder infektiösesten Bakterien, welche wir überhaupt kennen.

Schon das Verhalten des Fraenkel'schen Bacillus gegenüber dem Einflusse der Temperatur hat Sie vielleicht darauf aufmerksam gemacht, dass er ähnlich dem Rotzbacillus auf eine mindestens vorwiegend parasitäre Lebensweise angewiesen sein wird. Für eine derartige Annahme sprechen aber auch noch andere Gründe.

Einmal ist seine Haltbarkeit ausserhalb des Körpers, auf unseren künstlichen Nährböden, eine ausserordentlich beschränkte. Auf Agar-Agar ist er beispielsweise schon nach 4—5 Tagen regelmässig abgestorben und nicht mehr entwicklungsfähig, so dass eine Fortsetzung der Cultur unmöglich wird. Nicht viel längere Zeit vermag er auf Gelatine auszudauern, und nur in Bouillon gelingt es, etwas ältere Culturen zu erzielen.

Zu unterscheiden von dieser Eigenschaft der geringen Dauerhaftigkeit der Bakterien ausserhalb des Körpers ist eine andere auffallende Erscheinung: die ausserordentliche Schnelligkeit, mit welcher der Bacillus seine Virulenz verliert. Mag man die Uebertragung von Generation zu Generation noch so häufig und sorgfältig bewerkstelligen, nach einer gewissen Frist, während die Cultur noch vollkommen fortpflanzungsfähig ist, ist ihre Wirkung erloschen, und es giebt nur ein Mittel, dieselbe zu erhalten: nämlich rechtzeitige Auffrischung im Thier-

Abschwächung
der Virulenz.

körper. Am besten nimmt man etwa jeden zehnten Tag die Uebertragung auf ein empfängliches Thier, also ein Kaninchen, vor. So kommt es zu einer Abschwächung der Virulenz durch den blossen Aufenthalt ausserhalb des Körpers, ein Vorgang, welcher wieder an den ähnlichen bei den Rotzbacillen erinnert.

Noch viel sicherer lässt sich dasselbe erreichen, wenn man den Einfluss höherer Temperaturen zu Hilfe nimmt, von dem Sie wissen, dass er für diesen Zweck überhaupt das geeignetste Mittel ist. Bringen Sie die Fraenkel'schen Bacillen in Bouillon und halten dieselben 24 Stunden bei 42°, so sind sie vollkommen unschädlich geworden. Bei einer Temperatur von 41° ist das gleiche in etwa 5 Tagen der Fall; entfernen Sie aber die Gläschen früher, ehe der Erfolg ein vollkommener sein kann, so finden Sie die Abschwächung doch theilweise gelungen. Impft man mit solchem mangelhaft wirksamen Giftstoff wieder eine Reihe von Kaninchen, so bemerkt man, dass viele unter denselben erheblich erkranken, aber nur wenige und zwar erst nach einigen Tagen, sterben.

Ausserdem zeigen sich jetzt auch nach der subcutanen Application die Lungen sichtlich verändert, und es finden sich dieselben Entzündungen der Ueberzüge der Brustorgane mit oder ohne Hepatisation der Lungen, wie bei direkter Einspritzung in die letzteren.

Bedeutung des
Fraenkel'schen
Bacillus.

Haben wir es nun in dem Fraenkel'schen Bacillus in der That mit dem echten Erreger der Pneumonie zu thun?, diese Frage verlangt wol zunächst eine Beantwortung, so schwer dieselbe auch zu geben sein mag.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass er im Hinblick auf seine besonderen Eigenschaften, seine parasitäre Anlage, seine ziemlich beträchtliche Virulenz, sich für diese Stellung sehr viel mehr qualificirt als der Friedländer'sche Bacillus. Aber entspricht er sonst den Forderungen, welche wir an eine Bakterienart stellen, ehe wir dieselbe für specifisch erklären? Findet er sich in allen Fällen von Pneumonie? Man muss die Ergebnisse näherer Untersuchungen abwarten, ehe man dies festzustellen vermag.

Denn die Zeit, seit welcher man den Fraenkel'schen Bacillus überhaupt kennt und ihm Beziehungen zur Lungenentzündung beimisst, ist noch eine zu kurze, als dass sie hierüber schon Aufklärung hätte bringen können. Fahndete man doch bisher bei der Pneumonie fast immer nur auf den Friedländer'schen Bacillus. Es wird also Sache der weiteren Forschung sein, zu entscheiden, in

welchem Verhältnisse diese beiden Bewerber eigentlich zu einander stehen, ob sie sich in das gemeinsame Machtgebiet theilen oder der eine von ihnen nur eine secundäre Erscheinung ist. Es kann dies allein auf dem Wege genauer Culturversuche und zwar vermittelt der Agarplatten, auf welchen auch der Fraenkel'sche Bacillus zu gedeihen vermag, bewerkstelligt werden, und es steht zu hoffen, dass dadurch diese wichtige Frage zu endgültiger Lösung gelange.

Erscheint nun der Fraenkel'sche Bacillus, wie wir weiter fragen müssen, nur bei der Pneumonie? Fraenkel selbst hat ihn in mehreren Fällen von Empyem, welches sich im Anschluss an eine Lungenentzündung entwickelte, fast in Reincultur gefunden und ihn weiter aus dem Exsudate einer Meningitis cerebro-spinalis gewonnen, welche gleichfalls eine Pneumonie complicirte. Aber ein derartiges Auftreten bei Krankheiten, welche im Gefolge der Pneumonie einhergehen, kann gegen die Behauptung seiner ausschliesslichen Beschränkung auf diese letztere füglich nicht in's Gewicht fallen. Bemerkenswerther ist es, dass auch im Sputum anderweitig erkrankter und was das wichtigste ist, selbst im Speichel gesunder Menschen sich dem Fraenkel'schen sehr ähnliche, wenn nicht völlig gleiche Bacillen finden.

Da ferner die Thierversuche keineswegs mit zwingender Nothwendigkeit auf die Bedeutung des Fraenkel'schen Bacillus für die Entstehung der Pneumonie hinweisen, so wird es nach alledem gut sein, mit dem Urtheil über seinen Werth oder Unwerth noch zurückzuhalten. Möglich, dass er der alleinige und echte Erreger der Pneumonie ist, möglich, dass der Friedländer'sche Bacillus ebenfalls im Stande ist, pneumonische Processe zu veranlassen, möglich endlich, dass auch noch andere Bakterien bei dieser Krankheit eine entscheidende Rolle spielen.

Das freilich möchte ich immerhin für das am wenigsten wahrscheinliche erachten, dass eine so abgeschlossene und genau umschriebene Krankheit, wie es die echte Pneumonie ist, die sich durch einen besonders regelmässigen und typischen Verlauf auszeichnet und in ihrem Auftreten so sehr den Eindruck eines einheitlichen Ereignisses macht, durch verschiedene Ursachen sollte hervorgerufen werden können.

Wir fassen die genuine Pneumonie als eine einheitliche Erscheinung auf, welche vermuthlich stets derselben Ursache ihre Entstehung verdankt und trennen sie demnach streng von jenen sogenannten „secun-

Einleitet

dären Pneumonien“, die sich nicht selten im Verlaufe mancher sonstiger Erkrankungen (Typhus, Pocken u. s. f.) entwickeln und anatomisch durchaus die Kennzeichen der echten Lungenentzündung an sich tragen. Ganz ähnliche Verhältnisse liegen nun auch bei einer anderen Affektion vor, welche sonst freilich keinerlei Beziehungen zur Pneumonie hat, nämlich bei der Diphtherie. Wir kennen eine nicht geringe Zahl pathologischer Vorgänge, welche mit der Bildung croupöser oder diphtheritischer Veränderungen der Schleimhäute einhergehen und durch den anatomischen Befund in keiner Weise von den Processen zu unterscheiden sind, welche auch die eigentliche Diphtherie begleiten. Und doch können die ersteren den mannichfachsten Veranlassungen entspringen, während die letztere in ihrem gesammten Auftreten und in jedem Theile ihres Verlaufs so sehr als geschlossenes Ganzes erscheint, so besondere Eigenthümlichkeiten an den Tag legt, dass man sie als eine selbständige, wohlumschriebene Krankheit zu betrachten und ihre Entstehung einer und derselben einheitlichen Ursache zuzuschreiben geneigt ist. Da sie nun den Stempel eines infektiösen Ursprungs wie wenige andere an der Stirn trägt und sich im erschreckendsten Maasse durch unmittelbare Ansteckung vom Menschen auf den Menschen fortpflanzt, so ist es erklärlich, dass man auch hier nach einem specifischen Mikroorganismus geforscht hat, durch welchen sie erzeugt werde.

Eine Reihe aufmerksamer Beobachter hat sich mit diesem Versuche beschäftigt, ist aber dabei bald auf Schwierigkeiten gestossen, die sich als recht erhebliche erwiesen.

Schwierigkeiten
rUntersuchung.

Sie wissen wol, dass man die Diphtherie entweder als ein allgemeines Leiden auffasst, welches auf den Schleimhäuten des Rachens u. s. f. nur in besonders ausgesprochenem Maasse zum Ausdruck kommt; es ist begreiflich, dass man von dieser Anschauung aus besonders im Blute und in den inneren Organen an Diphtherie Verstorbenen des specifischen Erregers habhaft zu werden hoffte. Aber alle zuverlässigen Untersucher stimmen ausnahmslos darin überein, dass ein derartiges Beginnen nicht von Erfolg begleitet ist und diese Theile meistens frei von Bakterien getroffen werden. Oder man sieht in der Diphtherie einen wesentlich lokalen Vorgang, dessen weitergehende Wirkung auf den gesammten Organismus durch die Aufnahme gelöster, schädlicher Stoffe vermittelt wird — dann wird man also den eigentlichen Träger des Krankheitsgiftes nur in den örtlichen Veränderungen entdecken können. Nun bieten diese aber gerade für bakteriologische Zwecke durchaus kein besonders geeignetes

Arbeitsfeld. Wimmelt es im Munde und auf den Schleimhäuten der angrenzenden Gebiete schon unter gewöhnlichen Verhältnissen von Bakterien der verschiedensten Art, so nimmt die Zahl derselben im Falle einer Erkrankung dieser Theile noch um ein erhebliches zu. Gerade bei der Diphtherie geben die geschwürigen Processe, welche aus der Zerstörung und Abstossung der oberflächlichen Schichten hervorgehen, diesen, ihrer eigentlichen Bedeutung nach ganz nebensächlichen, accidentellen Mikroorganismen eine ausnehmend geeignete Stätte zu ungestörter Ansiedelung und schrankenloser Vermehrung. Allmählig dringen sie auch in das Gewebe selbst vor, wandern namentlich in die entzündlichen und häutig geronnenen Auflagerungen ein, welche die Diphtherie kennzeichnen und veranlassen endlich ein buntes Durcheinander der verschiedensten Formen. Irrthümer und Misseutungen liegen unter diesen Umständen besonders nahe, und nur mit strenger Beobachtung äusserster Vorsicht und namentlich schärfster Beurtheilung seiner Ergebnisse konnte es Löffler gelingen, sich doch aus diesem Wirrwarr herauszufinden.

Im Verlaufe sehr umfangreicher Untersuchungen entdeckte er in den veränderten Schleimhäuten Diphtheriekranker eine Bakterienart, welche sich durch besondere Eigenthümlichkeiten von anderen, bekannten unterschied; er konnte dieselbe künstlich züchten und sie zu erfolgreichen Uebertragungsversuchen benutzen. Diese Resultate veranlassten ihn, jenen Mikroorganismen, freilich nur bedingter Weise und mit allem Vorbehalt, besonders innige, vielleicht ursächliche Beziehungen zur Diphtherie zuzuschreiben.

Die Löffler'sche
Diphtherie-
stäbchen.

Die Bakterien liegen innerhalb der diphtheritischen Pseudomembranen und zwar in den ältesten Theilen dieser Gebilde. Sie sind von einer ausgiebigen Zellanhäufung umgeben und dringen in der Regel nicht in die Tiefe, zu der eigentlichen Hauptmasse der häutigen Auflagerung vor, welche sich als eine zellen- und bakterienarme oder sogar -freie Exsudatschicht kennzeichnet.

Fundort.

Es sind mässig grosse, meist etwas gekrümmte Stäbchen, etwa so lang wie die Tuberkelbacillen aber doppelt so breit als diese, also von ziemlich plumpem Aussehen, in der Regel mit abgerundeten Enden. Häufig sind diese letzteren aber auch kolbig verdickt und knotig aufgetrieben. Die Bacillen sind unbeweglich und tragen keine Sporen. Sie verhalten sich den gewöhnlichen Anilinfarben gegenüber ziemlich ablehnend, nehmen aber die alkalische (Löffler'sche) Methylenblaulösung willig an und färben sich mit dieser leicht und

Morphologisches
Verhalten.

kräftig. Nicht selten zeigen sich die stärkeren Enden dem Farbstoff zugänglicher, und die Stäbchen gewinnen dann im Präparate ein eigenthümlich hantelartiges Aussehen. Der Bacillus gedeiht nur bei Temperaturen über 20° und bis 42°.

Die Cultur auf
der Platte.

Auf Platten von 15 proc. Gelatine bei 24° entwickeln sich kleine, rundliche, weisse Colonien, welche eine mässige Grösse nicht überschreiten und den Nährboden niemals verflüssigen. Unter dem Mikroskope erscheinen dieselben als gelblichbraune, dichte Scheiben von granulirtem, grobkörnigem Gefüge, mit etwas unregelmässigen Rändern.

Die Cultur im
Reagensglase.

In der Gelatinestichcultur entstehen kleine, weisse, runde Kügelchen längs des Impfstichs, die nur ein geringes Maass von Ausdehnung erreichen. Löffler hat darauf aufmerksam gemacht, dass die Stäbchen auf Gelatine besonders grosse Neigung zeigen zu entarten. Es bilden sich schon in kurzer Zeit die wunderlichsten Zerrformen, aufgequollene dicke Glieder mit keulenförmigen Anschwellungen, während andere wieder ein flaschen- oder wurstförmiges Aussehen gewinnen.

Löffler'sches
Blutserum.

Während es demnach kaum einem Zweifel unterliegen kann, dass unsere gewöhnliche Bouillongelatine den Diphtheriebacillen kein zusagender Nährboden ist, hat Löffler einen solchen in einem eigenthümlich zubereiteten Blutserum hergestellt. Versetzt man 3 Theile Rinder- oder Hammelserum mit einem Theil einer Mischung von Rinderbouillon, 1 pCt. Pepton, 0,5 pCt. ClNa und 1 pCt. Dextrose, so verändert diese Beimengung die Fähigkeit des Serums, bei etwa 70° zu einer durchsichtigen Masse zu erstarren, durchaus nicht, und die Diphtheriebacillen wachsen hier auf das trefflichste: sie bilden bei 37,5° schon nach 2—3 Tagen einen dicken, weisslichen, undurchsichtigen, feuchtglänzenden Ueberzug.

Auf Kartoffeln gedeihen die Bacillen nicht.

Uebertragung.

Infektionsversuche an Thieren konnten von vornherein nicht besonders aussichtsvoll erscheinen, da es eine zweifellose Thatsache ist, dass unter natürlichen Verhältnissen eine Uebertragung der Diphtherie vom Menschen auf die gewöhnlich in unserer Umgebung befindlichen Thierarten so gut wie niemals Statt hat, dieselben also in hohem Maasse unempfindlich für das Krankheitsgift sein müssen.

Und doch gelang es Löffler, ohne besondere Veränderungen der bekannten Infektionsmethoden recht beweisende Ergebnisse zu erhalten.

Mäuse und Ratten zeigen sich völlig refraktär. Dagegen sind kleinere Vögel, Finken, Sperlinge, aber auch Tauben und Hühner in

der Regel, Kaninchen und namentlich Meerschweinchen stets der Einwirkung der Bacillen zugänglich. Bringt man den letzteren Thieren beispielsweise etwas von einer Cultur durch die subcutane Application bei, so kommt es zunächst an der Infektionsstelle zur Entwicklung rein örtlicher Veränderungen: es bilden sich hier grauweissliche, pseudomembranartige Massen; bald machen sich dann auch allgemeinere Störungen geltend. Fast regelmässig stellen sich ausgedehnte, hämorrhagische Oedeme des Unterhautzellgewebes in weiterer Umgebung der Impfstelle ein, denen sich nicht selten Ergüsse in die Pleurahöhlen und lobuläre Verdichtungen in den Lungen anschliessen. Auch in die eröffnete Trachea von Kaninchen, Hühnern und Tauben eingeführt erzeugen die Bacillen Pseudomembranen, ebenso auf der oberflächlich verletzten Bindehaut der Kaninchen und auf dem aufgerissenen Eingang der Vagina von Meerschweinchen; in allen diesen Fällen folgen den localen Erscheinungen blutige Oedeme, Hämorrhagien in das Gewebe der Lymphdrüsen und Ergüsse in die Pleurahöhlen.

Die Thiere sind meist nur kurze Zeit krank: Meerschweinchen pflegen schon am zweiten oder dritten Tage zu Grunde zu gehen. Die Stäbchen finden sich regelmässig in den gebildeten Pseudomembranen wieder, sind aber niemals in den sonst veränderten Theilen, im Blute oder den inneren Organen nachzuweisen, ganz wie es auch bei der Diphtherie des Menschen mit den Mikroorganismen der Fall zu sein pflegt.

Vertheilung der
Stäbchen.

Sie werden nicht umhin können, die Ergebnisse dieser Versuche als eine sehr wesentliche Stütze für die Auffassung von der specifischen Bedeutung der Löffler'schen Diphtheriestäbchen anzusehen. Dieselben zeichnen sich zweifellos durch einen ziemlich hohen Grad von Virulenz aus und veranlassen auf Thiere übertragen Störungen, welche grosse Aehnlichkeit mit denjenigen Vorgängen besitzen, die wir bei der echten Diphtherie beobachten.

Bedeutung der
Bakterien.

Und doch hat sich Löffler selbst mit ausserordentlich grosser Vorsicht und nachahmungswerther Zurückhaltung vor die Frage gestellt, ob seine Stäbchen nun auch in der That die Ursache der Diphtherie seien. Die Gründe, welche ihn zu dieser Reserve bestimmten, waren verschiedener Art. Einmal liessen sich die Stäbchen nicht in allen Fällen von Diphtherie nachweisen; auf unverletzte Schleimhäute übertragen, blieben sie wirkungslos; und endlich fanden sie sich auch im Mundschleim eines gesunden Kindes, erschienen also nicht als etwas der Diphtherie ausschliesslich zukommendes.

Aus diesen Thatsachen entnimmt Löffler den Schluss: „der strikte Beweis, dass die Stäbchen die Ursache der Diphtherie sind, ist somit nicht erbracht, die Möglichkeit, dass dem dennoch so ist, ist jedoch nicht ausgeschlossen, und nur durch weitere Untersuchungen kann endgiltig über diese wichtige Frage entschieden werden“,

Endlich möge hier noch ganz kurz von einer Affektion die Rede sein, welche freilich mit den bisher betrachteten Krankheiten so gut wie gar keinen Zusammenhang besitzt. In Oesterreich-Ungarn und Italien häufiger, recht selten bei uns kommt ein Leiden vor, welches sich durch die Entstehung von knotigen Verdickungen auf der äusseren Haut, namentlich aber durch das Auftreten umfangreicher Geschwulstmassen im Nasenrachenraum kennzeichnet und darnach Rhinosclerom benannt worden ist. Zuerst Frisch hat in den neugebildeten Gewebstheilen nun regelmässig Mikroorganismen beobachtet, die sich durch ihre Gestalt und Anordnung von anderen unterscheiden liessen.

Es sind ganz kurze, mässig breite Stäbchen mit abgerundeten Ecken, in ihrem Aussehen sehr an die Friedländer'schen Pneumokokken erinnernd, besonders da sie auch wie diese häufig von einer Kapsel umschlossen sind. Sie färben sich ausserordentlich schwer in den Schnitten und werden noch am deutlichsten sichtbar, wenn man sie durch $1-2 \times 24$ Stunden mit starkem Anilinwassergentianaviolett behandelt und dann etwa ebensolange in absolutem Alcohol entfärbt. Sie finden sich nicht selten in den Zellen, liegen aber auch frei im Gewebe und innerhalb der Lymphgefässe.

Neuerdings haben Paltauf und Eiselsberg (in Wien) in mehreren Fällen der betreffenden Krankheit erfolgreiche Züchtungsversuche angestellt. Auf der Gelatineplatte und im Reagensglase zeigt der — bei gewöhnlicher Temperatur wachsende — Mikroorganismus gleichfalls grosse Aehnlichkeit mit dem Pneumokokkus. Nur erscheint der Kopf der nagelförmigen Cultur etwas durchscheinender, milchiger, als die dicke, weisse, porzellanartig glänzende Auflagerung bei jenen.

Thierversuche haben gezeigt, dass der Bacillus in ungefähr derselben Weise wie der Pneumokokkus infektiöse Eigenschaften zu besitzen scheint. In wie fern diese Befunde für die Entstehung des Rhinoscleroms von Bedeutung sind, müsste freilich erst durch eine grossere Anzahl weiterer Untersuchungen noch festgestellt werden.

VI.

Dass die Mehrzahl derjenigen Vorgänge, welche unter Umständen in den regelmässigen Verlauf einer Wundheilung störend eingreifen, auf äussere Einflüsse zurückzuführen sei und veranlasst werde durch den Zutritt fremder, schädlicher Stoffe, war von umsichtigen Aerzten schon seit langer Zeit erkannt worden. Und als man dann näheren Einblick gewann in die Bedeutung und eigenthümliche Wirkungsweise der Mikroorganismen, war man nicht länger im Zweifel, dass denselben auch hier die wichtigste Rolle zukäme, dass diese Erscheinungen einer Infektion ihre Entstehung verdankten, und man bezeichnete dieselben deshalb kurz als Wundinfektionskrankheiten.

Einleitung.

Sie wissen, dass es Lister's vorschauendem Urtheil gelang, die letzten Schlüsse aus diesen Thatsachen zu ziehen, noch ehe sie erwiesen waren und so die Wundheilung vor ihren schlimmsten Feinden erfolgreich zu schützen; freilich vermochte er dieselben nur zu bannen, nicht auch zu vernichten, und wo man die Rücksicht auf sie ausser Acht lässt, erheben sie wieder drohend ihr Haupt.

Aber die wirklich schweren Wundvergiftungen sind doch recht selten geworden, und selbst von den leichteren Folgezuständen ist es eigentlich nur das Erysipel, die Wundrose, welche noch häufiger zur Beobachtung kommt. Man unterschied früher diese „traumatische Form“ desselben, welche sich also an Verletzungen u. s. w. anschliesst, von einem „idiopathischen“ Erysipel, welches als eine eigenartige, wohlumschriebene Krankheit angesehen wurde. Aber diese Trennung ist heute nicht mehr aufrecht zu halten, da man für beide dieselbe Ursache gefunden hat.

Nachdem nämlich schon von vielen Beobachtern die Anwesenheit von Mikrokokken im erysipelatösen Gewebe und zwar besonders in den Randbezirken des ergriffenen Hautgebiets festgestellt worden war, gelang es Fehleisen, dieselben künstlich ausserhalb des Körpers zu züchten und durch Uebertragung auf vorher gesunde Menschen wieder ein typisches Erysipel zu erzeugen. Damit war der Beweis für die spezifische Bedeutung dieses Mikroorganismus erbracht, und man kann denselben mit vollem Rechte als den Streptokokkus des Erysipels bezeichnen.

Der Streptokokkus des Erysipels.

Morphologisches
Verhalten.

Es sind kleine, völlig runde, kugelige Zellen, welche eine ganz besondere Neigung besitzen, zu langen Ketten auszuwachsen. Sowohl in der Cultur, wie im Gewebe treten sie fast stets in diesen langen rosenkranzähnlichen Verbänden auf, welche meist 6—10, häufig aber auch noch weit mehr, selbst hunderte von Gliedern enthalten. Nicht selten schlingen sich diese Ketten vielfach umeinander und bilden so zierlich angeordnete Bündel. Die einzelnen Zellen sind gleichmässig gross, nur hie und da zeichnet sich ein Glied, welches gerade in die Theilung eintreten will, durch etwas stärkeren Umfang aus.

Die Erysipelkokken gedeihen schon bei gewöhnlicher Zimmer-temperatur, besser freilich bei höheren Wärmegraden, von 30 bis etwa 37°. Sie sind nicht sonderlich empfindlich gegen die Abwesenheit von Sauerstoff, kommen aber bei freiem Luftzutritt und auf der Oberfläche der künstlichen Nährböden trefflich fort. Sie färben sich leicht mit den verschiedenen Anilinfarbstoffen und erweisen sich, wie die meisten Mikrokokken, der Gram'schen Doppelfärbung ganz besonders zugänglich.

Cultur auf der
Platte.

Auf der Gelatineplatte ist das Wachsthum ein ziemlich langsames und wenig ausgiebiges. In der Regel erst am dritten oder vierten Tage kann man mit blossen Auge kleine, weisse Pünktchen in der Tiefe der Gelatine erkennen, welche auch im weiteren Verlaufe nicht mehr als etwa stecknadelkopfgross zu werden pflegen, den Nährboden niemals verflüssigen und meist nicht einmal an die Oberfläche vordringen.

Unter dem Mikroskop erscheinen die Colonien als runde, gelblich-braune Haufen, mit scharfen, glatten Rändern und von eigenthümlich körnigem, zuweilen deutlich concentrischem Gefüge.

Auf Agarplatten, welche bei Brüttemperatur gehalten werden, ist die Entwicklung eine etwas schleunigere. Schon am zweiten Tage entstehen hier äusserst zarte, durchscheinende, graugefärbte, tropfenförmige Auflagerungen, welche aber einen mässigen Umfang gewöhnlich nicht überschreiten.

Cultur im
Reagensglase.

In der Stichcultur in Gelatine ist das Wachsthum der Erysipelkokken ein sehr charakteristisches. Langsam besetzt sich der Impfstich in seiner ganzen Ausdehnung mit einer Anzahl kleinster weisser kugeligter Körnchen, welche fast stets von einander gesondert bleiben und einen äusserst zierlichen Anblick gewähren. Aehnlich verhält sich auch der Impfstich auf schräger Gelatine oder schrägem Agar; in seiner allernächsten Umgebung und beschränkt auf dieselbe treten

massenhafte, kleinste runde Tröpfchen auf, welche nicht zusammenfliessen und nur eine geringe Ausdehnung erreichen.

Dasselbe ist auf Blutserum der Fall. Auf Kartoffeln ist eine deutliche mikroskopische Entwicklung nicht beobachtet worden.

Um etwas grössere Mengen von Erysipelkokken zu erhalten, um genügendes Ausgangsmaterial für die Anlage von Stich- und Strich-culturen zur Hand zu haben, empfiehlt sich die Züchtung in Bouillon; bei Brüttemperatur bildet sich daselbst in 2—3 Tagen eine sehr reiche Wucherung der Bakterien.

Von derartigen künstlichen Culturen aus kann man bei empfänglichen Thierspecies nun wieder Erysipel erzeugen. Auf Menschen hat Fehleisen selbst und haben nach ihm noch viele andere erfolgreiche Uebertragungsversuche gemacht, die meist noch einen besonderen Zweck verfolgten. Man hatte in der chirurgischen Praxis wiederholt bemerkt, dass bösartige, inoperable Geschwülste, namentlich Sarkome und Carcinome eine ganz auffallende Besserung erfuhren, wenn sie in den Bereich eines von dem Kranken irgendwie sonst erworbenen Erysipels gelangten. Man suchte dies nun künstlich zu wiederholen, und in der That sind die bisherigen Ergebnisse dieser Experimente nicht schlecht zu nennen.

Uebertragung.

Von Thieren sind Mäuse fast völlig unempfindlich gegen subcutane Applicationen, während sich Kaninchen hierfür empfänglich zeigen. Nach der Impfung am Ohr entsteht eine fortschreitende, rothlaufartige entzündliche Schwellung, die sich von der Infektionsstelle aus rasch verbreitet; doch geht das Erysipel meist nicht über das Ohr hinaus. Niemals kommt es zur Vereiterung, und wenn die Thiere auch gewöhnlich die Zeichen einer allgemeineren Erkrankung, wie Temperaturerhöhung u. s. w. aufweisen, so erholen sie sich doch stets nach kurzer Zeit wieder vollständig. Einführung der Kokken unmittelbar in die Blutbahn durch Veneninjektion bleibt erfolglos.

Danach scheint die Virulenz der Erysipelkokken keine besonders grosse zu sein, und doch müssen wir dieselben nach den vorliegenden Befunden als die zweifellosen Erreger der Krankheit ansehen.

Es ist sicher, dass in der weitaus grösseren Mehrzahl der Fälle die Infektion ihren Ausgang von — manchmal freilich kaum sichtbaren — Verletzungen und Verwundungen der äusseren Hautdecken nimmt, welche irgendwie mit dem Infektionsstoffe in Berührung kommen. In welcher Weise diese Uebertragung erfolgt, ist im Allgemeinen

Beziehungen der
Mikrokokken zur
Krankheit.

schwer zu entscheiden; meist wird es sich um eine zufällige Infektion durch die in der Aussenwelt offenbar vielfach verbreiteten Mikrokokken handeln, sehr viel seltener um unmittelbare Ansteckung von einem erkrankten auf ein gesundes Individuum.

Sind die Kokken einmal eingedrungen, so nisten sie sich ein und veranlassen zunächst die örtlichen Veränderungen, welche das Erysipel kennzeichnen: die fortschreitende Röthung und Schwellung der Haut. Da sich aber regelmässig schon von vorneherein und weiter während des ganzen Verlaufs der Krankheit nicht selten schwere Allgemeinerscheinungen, Fieber, Störungen von Seiten des Magens, nervöse Symptome u. s. f. geltend machen, so muss man wol auch hier an eine besondere Giftwirkung der Mikroorganismen denken, welche durch den Blut- oder Saftstrom über den Körper hin verbreitet wird.

Fast niemals innerhalb der eigentlich entzündeten Theile, sondern gewöhnlich am Rande des erkrankten Bezirks lassen sich nun die Kokken in reicher Menge nachweisen. Dieselben färben sich, wie ich Ihnen schon sagte, trefflich mit der Gram'schen Methode und lassen dann besonders deutlich ihre eigenthümliche Vertheilung im Gewebe erkennen. Sie beschränken sich nämlich fast ganz auf die Lymphgefässe und Lymphbahnen, und füllen dieselben mitunter völlig aus. Das Blut und die inneren Organe werden regelmässig frei gefunden.

Entstehung der
Eiterung durch
Mikroorganismen.

Je besser man mit Hilfe der antiseptischen Behandlungsweise das Auftreten der Wundinfektionskrankheiten verhindern lernte, um so deutlicher trat den Beobachtern die Thatsache entgegen, dass die eigentliche Wundheilung in Wahrheit ein überaus einfacher Vorgang sei, der ohne jene besonderen „Reactionsprocesse“ zu Stande komme, welche man früher als unumgänglich ansah und als deren vornehmster die Eiterung galt. Es legten diese Verhältnisse dann die Frage nahe, ob die Eiterung überhaupt, auch da, wo sie nicht in unmittelbarem Anschluss an eine Verwundung sich entwickelte, ohne die Einwirkung von Mikroorganismen entstehen könne, welche man von den Verletzungen jetzt so erfolgreich fern hielt, und es war Hueter, der zuerst mit aller Entschiedenheit den Satz aufstellte: keine Eiterung ohne Mikroorganismen. Eine sehr grosse Anzahl genauer und

vorsichtiger Forscher hat sich dann mit diesem Gegenstande des eingehenderen beschäftigt. Anfänglich waren die Ergebnisse noch zweifelhafter Art, aber je mehr man die Methoden der Untersuchung vervollkommnete und ausbildete, desto sicherer kam man zu dem Schlusse, dass thatsächlich jede Eiterung in der Regel zurückzuführen sei auf die Anwesenheit von Bakterien und dass nur in äusserst seltenen Fällen auch chemische Stoffe (Terpentin, Crotonöl) für sich allein dieselbe zu erzeugen vermöchten.

Durch die Arbeiten von Ogston, Rosenbach, Krause, Passet wurde dann des weiteren festgestellt, dass es ganz bestimmte und besondere Mikroorganismen sind, welche sich in hervorragender, fast ausschliesslicher Weise bei der Erregung der Eiterung thätig zeigen. Gleichgiltig, welcher Beschaffenheit die letztere war, ob es sich um ausgedehnte, schwere Phlegmonen oder um ein leichtes Panaritium, um metastatische, pyämische Abscesse oder einen einfachen Furunkel handelte, stets fanden sich dieselben, ohne weiteres kenntlichen Bakterien wieder, die nur bei sehr langsam verlaufenden Eiterungen tuberkulösen Ursprungs vermisst werden.

Ueber die näheren Eigenschaften dieser Eiterbakterien sind wir durch die vier oben genannten Forscher des genaueren unterrichtet worden. Danach erscheint am regelmässigsten und in der weitaus grösseren Mehrzahl aller beobachteten Fälle im Eiter eine Mikrokokkenart, welche von Rosenbach:

Staphylokokkus pyogenes aureus benannt worden ist. Es sind völlig rundliche, kleine Zellen, von noch geringerem Umfange als die Kokken des Erysipels. Auch ihnen kommt die Neigung zu, Verbände zu bilden, denen sie aber niemals die Gestalt von Ketten verleihen. Sie ordnen sich vielmehr gewöhnlich in dichten, unregelmässigen Haufen, welche in ihrem Aussehen, namentlich im Gewebe, zuweilen an dichtbeerige Trauben erinnern, wonach Ogston den Kokken den Namen gegeben hat (*σταιφύλη*: die Traube). Staphylokokk
pyogenes aure

Obwol beim Staphylokokkus, wie bei den Mikrokokken überhaupt, die Bildung von Sporen bisher nicht beobachtet worden ist, verfügt derselbe doch über ein sehr bemerkenswerthes Widerstandsvermögen gegenüber Angriffen der verschiedensten Art. Zehntägiges Antrocknen am Deckglase vernichtet seine Entwicklungsfähigkeit nicht, chemische Mittel töten ihn erst in ziemlich hoher Concentration, und die Siedehitze des kochenden Wassers braucht Minuten, um seinem Leben end- Dauerzustan

giltig ein Ende zu setzen. In Gelatineculturen hält er sich 12 Monate frisch und vermehrungstüchtig.

Der Staphylokokkus aureus gedeiht schon bei gewöhnlicher Zimmertemperatur; besser und üppiger freilich bei höheren Wärme-graden (30—37°). Ein besonders grosses Sauerstoffbedürfniss besitzt er nicht und kommt auch bei mangelndem Luftzutritt noch ohne weiteres fort. Er nimmt die gewöhnlichen Anilinfarben willig an und eignet sich trefflich für die Behandlung nach der Gram'schen Methode.

Cultur auf der
Platte.

Auf Gelatineplatten erscheinen am zweiten Tage in der Tiefe des Nährbodens kleine, weisse Pünktchen, welche ziemlich rasch an die Oberfläche vordringen und dann die Umgebung zu verflüssigen beginnen. Hand in Hand damit geht die Erzeugung eines orange-gelben Farbstoffs, der namentlich die Mitte der Colonie auszeichnet. Die Verflüssigung der Gelatine pflegt eine mässig intensive zu sein, und die einzelnen Colonien überschreiten nur selten eine mittlere Ausdehnung. Unter dem Mikroskop stellen sich dieselben dar als rundliche Scheiben mit scharfen, glatten Rändern, von dunkel-brauner oder gelber Farbe und stark granulirtem Gefüge.

Noch deutlicher erfolgt die Bildung des Pigments auf Agar-platten. Die oberflächlichen Colonien, welche in dauernder Be-rührung mit dem Sauerstoff der Luft sind, nehmen hier bald ein schönes, goldgelbes Colorit an und sind dadurch schon auf den ersten Blick leicht kenntlich.

Cultur im
Reagensglase.

Im Reagensglase geht das Wachsthum längs des ganzen Impf-stichs vor sich. Dabei wird die Gelatine bald völlig verflüssigt und zwar am raschesten in den höheren Schichten. Die Kokken sinken langsam in die Tiefe und bilden hier einen deutlich gelbgefärbten, krümeligen Bodensatz, während die oberen Theile nur leicht grau ge-trübt erscheinen. Gewöhnlich schon ziemlich frühzeitig lässt sich auch ein eigenthümlich säuerlicher Geruch, wie nach Kleister, an der Cultur wahrnehmen. Am charakteristischsten entwickelt sich der Sta-phylokokkus aureus auf schräg erstarrtem Agar-Agar. Längs des Impfstrichs und ziemlich genau auf seine nähere Umgebung beschränkt entsteht ein orangegelber, feuchtglänzender Rasen, „als wenn man die Oberfläche mit Oelfarbe überzogen hätte“.

Am deutlichsten tritt dies zu Tage, wenn die Züchtung nicht im Brutschrank stattgefunden hat; hier pflegt das Gedeihen ein so üppiges und schleuniges zu sein, dass die Erzeugung des Farbstoffs damit

nicht gleichen Schritt zu halten vermag und die Ränder der Cultur-rasen häufig fast weiss bleiben. Auf Kartoffeln kommt der *St. aureus* vortrefflich fort; besonders bei höheren Temperaturen entsteht ein dicker, saftiger, gelber Rasen, dem wieder der eigenthümliche Geruch eigen ist.

Dass der *Staphylokokkus aureus* nun nicht etwa ein wenn auch regelmässiger, so doch harmloser Begleiter eitriger Entzündungen ist, sondern die erregende Ursache derselben darstellt, ist durch den Versuch erwiesen worden, welchem es unschwer gelang, erfolgreiche Uebertragungen mit ihm vorzunehmen. Dieselben entsprachen in ihren Ergebnissen auch insofern den natürlichen Verhältnissen, als sie zu den verschiedenartigsten Formen der Eiterung führten und damit das Vorkommen des *Staphylokokkus aureus* unter so sehr mannigfachen Verhältnissen begreiflich machten.

Impfungen auf Menschen bewerkstelligte Garré, indem er sich selbst als Objekt benutzte. Das eine Mal brachte er eine Reincultur des *Staphylokokkus* auf kleine Wunden am Nagelfalze und sah dann fortschreitende Eiterung um denselben entstehen. Das andere Mal verrieb er grössere Mengen des Kokkus auf der gesunden, unversehrten Haut seines Vorderarms und veranlasste hierdurch das Auftreten eines mächtigen Carbunkels, welcher Wochen zur Abheilung bedurfte und deutlich sichtbare Narben hinterlassen hat. Aus dem Abscessinhalt liess sich dann wiederum der *Aureus* gewinnen.

Auf Thiere ist die Wirkung des *Staphylokokkus* eine nach der Art der Infektionsweise sehr verschiedene. Die einfache Impfung führt weder bei Mäusen, noch bei Meerschweinchen und Kaninchen irgendwie zum Ziel; die subcutane Application ruft bei allen die Bildung von Abscessen hervor, welche in Heilung übergehen oder auch eine allgemeinere Erkrankung und selbst den Tod im Gefolge haben können. Die Injektion in die Bauchhöhle pflegen die Thiere nur wenige Tage zu überstehen, meist kommt es hierbei zu sehr schweren, phlegmonösen Eiterungen. Noch sicherer wirkt die unmittelbare Einbringung der Kokken in die Blutbahn (bei Kaninchen), und diese Art der Uebertragung ist in ihren Folgen jedenfalls die bemerkenswertheste. Die Kokken lassen sich sowohl im Blute als in sämmtlichen Organen, wenn auch nur in spärlicher Anzahl und nur durch das scharfe Erkennungsmittel der Cultur nachweisen; sie verursachen ferner mit Vorliebe eitrige Entzündungen der

Uebertragung

Gelenke und namentlich oft kleine Abscesse, Metastasen, besonders im Herzfleisch und den Nieren. Die letzteren sind der Hauptsitz der Veränderungen, welche sich an die Einführung des Staphylokokkus in die Blutbahn anschliessen. Man findet in denselben bis bohnen-grosse, weissliche Herde oder auch sehr ausgedehnte, pyramiden-förmige Infarkte, welche ihre Entstehung einer massenhaften Verlegung umfangreicher Gefässbezirke der Rindensubstanz verdanken. Die Kokken verstopfen die Capillaren und selbst kleinere Arterien völlig und veranlassen so die weitgehendsten Störungen. Niemals dringen sie dabei in die Zellen ein.

Die Erzeugung
der Endocarditis
ulcerosa.

Sehr auffallend sind weiterhin die hierher gehörigen Versuche von Orth, Wyssokowitsch und Ribbert. Die ersteren beiden fanden, dass wenn sie einem Thiere, welchem sie durch Katheterisation von der rechten Carotis aus die Herzklappen lädirten, den *St. aureus* in die Blutbahn brachten, an den verletzten Stellen eine typische Endocarditis ulcerosa zum Ausbruch kam. Und Ribbert entdeckte weiter, dass dasselbe zu erreichen ist auch ohne Vorbereitung der Klappen, wenn man das Ausgangsmaterial für die Uebertragungen von Kartoffelculturen des *Aureus* entnimmt.

Die dickeren Bröckchen dieses Impfstoffs werden von dem Blutstrom fortgeschwemmt und ebenso in den Herzmuskel selbst einge-tragen, wie namentlich auf den Klappen abgelagert, wo sie nun entzündliche Veränderungen veranlassen. Da es auf der anderen Seite auch geglückt ist, in Fällen von spontan entstandener Endocarditis ulcerosa und selbst verrucosa den Staphylokokkus aureus durch die Züchtung nachzuweisen, so darf man wol annehmen, dass für diese Krankheit die erregende Ursache damit festgestellt ist.

Die Erzeugung
der Osteomyelitis.

Bringt man Thieren den Staphylokokkus aureus in die Blutbahn, nachdem man denselben vorher ausserdem eine subcutane Fraktur oder Quetschung eines Röhrenknochens zugefügt hat, so kommt es häufig an diesen „prädisponirten“ Stellen zur Entwicklung von ausgesprochen osteomyelitischen Erscheinungen so schwerer Natur, dass sie in der Regel zum Tode führen. Es ist diese Thatsache deshalb besonders wichtig, weil Becker schon 1883, also vor den Mittheilungen von Rosenbach, aus osteomyelitischem Eiter einen Mikroorganismus gewonnen hatte, den er als den Mikrokokkus der acuten, infektiösen Osteomyelitis bezeichnete, der aber zweifellos mit dem später gefundenen Staphylokokkus pyogenes aureus identisch ist. Derselbe lässt sich in keiner Weise von dem eben beschriebenen Eiterkokkus

unterscheiden, und sämtliche Eigenschaften sind so völlig übereinstimmend, dass man beide Mikroorganismen füglich als Angehörige derselben Art ansehen muss.

Es ist diese Vielseitigkeit in der Wirkungsweise des Staphylokokkus aureus gewiss eine sehr auffallende Erscheinung, und es hält schwer, eine Erklärung für so bedeutsame Abweichungen im einzelnen Falle zu finden und es verständlich zu machen, dass derselben Ursache als Wirkung einmal ein Furunkel, das andere Mal eine Endocarditis und das dritte Mal endlich eine Osteomyelitis folgen soll. Ob für den jeweiligen Ausgang der Ort, an welchem die Mikroorganismen in den Körper eindringen, oder die Menge, in welcher sie aufgenommen werden, entscheidend ist, ob dabei die Empfänglichkeit der befallenen Individuen eine Ausschlag gebende Rolle spielt, oder vielleicht die Kokken nicht unter allen Umständen denselben Grad von Virulenz besitzen, hat man noch nicht festzustellen versucht. Eben- sowenig ist man sich recht darüber im Klaren, ob man die mannig- fachen Folgezustände der Infektion ausschliesslich auf Rechnung der örtlichen Wirkung der Mikroorganismen schreiben oder denselben noch besondere toxische Eigenschaften zusprechen soll, welche die allge- meineren Störungen veranlassen.

Viel-seitigkeit der Wirkung.

Was den Weg angeht, auf dem die Staphylokokken in den Or- ganismus gelangen, so bieten ihnen kleine Verletzungen, Kratzwunden u. s. f. gewiss häufig eine willkommene Eingangspforte. Dass sie aber solcher offener Thüren nicht einmal bedürfen, beweist der Ver- such von Garré, der die Mikrokokken auch die gesunde Haut durch- setzen sah, wobei dieselben wol hauptsächlich den Ausführungsgängen der Hautdrüsen folgen. Für die Gelegenheit zur Infektion brauchen wir bei der ausserordentlich grossen Verbreitung des Staphylo- kokkus, der sich fast überall findet, wo es Eiter giebt, nicht nach besonderen Erklärungen zu suchen. Doch sei hier als recht bemer- kenswerthe Thatsache hervorgehoben, dass man ihn auch ausserhalb dieser Stellen neuerdings im gesunden Pharynx, im Speichel, im Spül- wasser und endlich selbst in der Luft nachgewiesen hat.

Verbreitungswege der Kokken.

Der Staphylokokkus pyogenes aureus ist die weitaus am häufigsten und fast regelmässig im Eiter des verschiedensten Ursprungs anzutreffende

Bakterienart: man hat ihn in etwa 80 pCt. der untersuchten Fälle beobachtet.

Doch findet er sich häufig in Gesellschaft von anderen Mikroorganismen, welche uns durch Rosenbach und Passet näher bekannt geworden sind und nach ihren Eigenschaften ebenfalls in ursächlichen Beziehungen zu solchen entzündlichen Vorgängen stehen, welche ihren Ausgang in Eiterung nehmen.

Staphylokokkus
pyogenes albus.

Der eine derselben, der Staphylokokkus pyogenes albus, gleicht in allen Stücken dem eben beschriebenen Aureus, von dem er sich nur durch das Fehlen des gelben Farbstoffes unterscheidet. Er bildet im Gegentheil stets völlig weisse, lackartig glänzende Culturen.

Er ist entschieden seltener als der Aureus und scheint, wie die Uebertragungsversuche lehren, auch etwas harmloserer Natur zu sein. Wenigstens veranlasst er nicht leicht ähnlich schwere Folgezustände wie jener.

Staphylokokkus
pyogenes citreus.

In zwei Fällen hat Passet dann noch eine dritte, hierher gehörige Art nachgewiesen, den Staphylokokkus pyogenes citreus, der sich durch ein schön citronengelbes Pigment auszeichnet und die Gelatine ein wenig langsamer verflüssigt als der Aureus und der Albus, mit welchen er sonst völlig übereinstimmt.

Streptokokkus
pyogenes.

Eine Bakterienart, welche bei der Erzeugung der Eiterung gewiss keine unwichtige Rolle spielt, ist der Streptokokkus pyogenes, der häufig allein, seltener zusammen mit den Staphylokokken in Abscessen u. d. m. angetroffen wird. Wenn ich hier darauf verzichte, Ihnen eine genaue und vollkommene Darstellung seiner Lebens Eigenschaften und besonderen Eigenthümlichkeiten zu geben, so geschieht das, weil ich dann alles dasjenige wörtlich wiederholen müsste, was ich Ihnen vorhin vom Fehleisen'schen Streptokokkus des Erysipels gesagt habe. Beide Mikroorganismen sind in der That auf keine uns zugängliche Weise von einander zu unterscheiden. Weder ihr Aussehen, noch die Art des Wachsthum auf den bekannten Nährböden u. s. f. liefern irgend ein trennendes Kennzeichen, und auch die Thierversuche führen zu überraschend gleichlautenden Ergebnissen. Nur sollen durch Uebertragung des Streptokokkus pyogenes Mäuse zuweilen inficirt werden, während dieselben

sich den Erysipelkokken gegenüber, wie Sie wissen, völlig ablehnend verhalten. Aber auch diese sehr geringfügige Differenz hat Passet bei seinen Beobachtungen nicht bestätigen können.

Wir müssen also vorläufig wenigstens beide Mikroorganismen als Angehörige einer und derselben Art ansehen und stehen danach wieder vor der kaum verständlichen Erscheinung, dass aus der gleichen Ursache doch die verschiedensten Wirkungen hervorgehen können. Denn das eine Mal erzeugt der Streptokokkus eine typische, wohlumschriebene, selbst in den Einzelheiten gleichmässige Krankheit, das Erysipel, das andere Mal ist er bei der Entstehung rein eiteriger Prozesse thätig und erscheint sogar gerade bei der Erzeugung besonders schwerer Formen in hervorragendem Maasse betheiligt zu sein.

Ist der Streptokokkus pyogenes identisch mit dem St. erysipelatis?

Welche Umstände für derartige Differenzen in der Wirkungsweise bestimmend sind, ist kaum zu sagen. Ob zwischen den beiden Streptokokken doch noch Unterschiede auch der Form und der Lebens-eigenschaften bestehen, über welche uns die jetzigen Untersuchungsmittel nur noch keine Auskunft zu geben vermögen? Ob von Fall zu Fall Abweichungen in der Virulenz, der Infektiosität derselben Art bestehen können? Ob die Empfänglichkeit der befallenen Individuen, ob die Menge des eingeführten Giftstoffs oder die Eintrittsstelle desselben, ob besondere anatomische Verhältnisse hier von Wichtigkeit sind, sind alles noch offene Fragen, welche der Antwort harren.

Ausser den bis jetzt genannten Bakterien haben Rosenbach und Passet nun noch eine ganze Reihe anderer Organismen aus dem Eiter der verschiedensten Herkunft gewonnen, welche aber alle von untergeordneter Bedeutung sind, entweder nur selten zu Beobachtung kommen oder schon durch den Ausfall der Thierversuche ihre Unschädlichkeit offenbaren: es sind das — damit Ihnen wenigstens die Namen bekannt werden — der Mikrokokkus pyogenes tenuis, der Bacillus pyogenes foetidus und der Staphylokokkus cereus albus und flavus.

Andere Eiterbakterien.

Bacillus des
grünen Eiters.

Nur mit einem Eiterbakterium wollen wir uns hier noch etwas eingehender beschäftigen, mit dem Bacillus des grünen oder blauen Eiters (*bac. pyocyaneus*). Es wird Ihnen bekannt sein, dass sich der Wundeiter und die Verbandstoffe, welche denselben aufzunehmen bestimmt sind, zuweilen, besonders in den Spitälern, plötzlich lebhaft grün oder blau verfärben, ohne dass hieraus eine Störung des weiteren Verlaufes der Heilung hervorginge. Die Ursache dieser auffälligen Erscheinung ist, wie Gessard entdeckt hat, ein kleiner Bacillus, welcher irgendwie in die Wundsekrete Eingang gefunden und sich reichlich in denselben vermehrt hat.

Morphologisches
Verhalten.

Es ist ein kleines, schlankes Stäbchen, von der Gestalt und dem Aussehen der Bacillen der blauen Milch, doch etwas schmaler als diese. Er zeigt deutlich abgerundete Enden, vereinigt sich häufig zu kleinen Verbänden von 4—6 Gliedern, bildet aber nur selten längere Fäden. Er ist ausserordentlich lebhaft beweglich; Sporenbildung ist nicht beobachtet. Er gedeiht bei gewöhnlicher und bei Brüttemperatur und gehört zu den aëroben Arten.

Cultur auf der
Platte.

Auf der Platte erscheinen die Colonien dem blossen Auge zunächst als kleine weisse Pünktchen in der Tiefe der Gelatine; dieselben dringen schnell an die Oberfläche vor und breiten sich hier als ziemlich flache, mässig grosse, unregelmässig begrenzte Auflagerungen aus. Schon frühzeitig nimmt der Nährboden in weiter Umgebung der Colonie eine grüne, fluorescirende Farbe an. Allmählig beginnt die Gelatine zu erweichen, und etwa am fünften Tage pflegt die Platte völlig verflüssigt zu sein.

Unter dem Mikroskop stellen sich die kleineren, tieferen Colonien als rundliche, grobkörnige Häufchen mit gezacktem Rande, von gelblichgrüner glänzender Farbe dar. Die oberflächlichen dagegen bilden zarte Blättchen mit glattem Saum, von fein granulirtem Gefüge, in der Mitte deutlich grünlich, gegen den Rand hin blasser gefärbt. Dieselben sinken dann in die Gelatine ein, umgeben sich mit einem verflüssigten Bezirke und wandeln sich in eine dichte, verschwommene Masse um.

Cultur im
Reagensglase.

Im Reagensglase hat das Wachsthum fast ausschliesslich in den höheren Theilen des Impfstichs statt. Auf der Oberfläche der Gelatine bildet sich eine flache, schalenförmige Vertiefung, deren weitere Umgebung schon frühzeitig von einem prächtig leuchtenden, grün fluorescirenden Farbstoff durchzogen wird. Allmählig macht die Verflüssigung weitere Fortschritte und dringt bis an den Rand des

Röhrchens vor. Zugleich sinkt die Hauptmasse der entstandenen Bakterienwucherung in dicken, schleimigen Fäden zu Boden, die darüber befindlichen Schichten klären sich, und auf der Oberfläche entsteht eine zarte, gelblichgrüne Deckhaut. Die ganze Cultur glänzt in einem weithin sichtbaren, grünen Schimmer.

Auf Agar-Agar entwickelt sich ein feuchter, mässig dicker, gelblicher Ueberzug, welcher den Nährboden grün verfärbt.

Auf Kartoffeln bildet sich ein gelbgrüner, dicker, schmieriger Rasen, welcher ähnlich wie die Bacillen der blauen Milch das eigenthümliche Pigment auch seiner weiteren Umgebung mittheilt. Auf Kartoffeln.

Pathogene Eigenschaften kommen dem Bacillus des grünen Eiters nicht zu.

Eine Krankheit, zu deren hervortretendsten Erscheinungen die Absonderung reichlichen Eiters gehört, ist die Gonorrhoe, der Tripper. Aber Jedermann weiss und die tägliche Beobachtung hört nicht auf, es zu bestätigen, dass der Trippereiter sich von den Erzeugnissen anderer entzündlicher Vorgänge sehr lebhaft durch ganz besondere, namentlich ansteckende Eigenschaften auszeichnet. In der That ist wenigen Affektionen der Stempel ihres infektiösen Ursprungs so deutlich aufgedrückt wie der Gonorrhoe, und es ist deshalb wol verständlich, dass man sich bemüht hat, auch bei ihr den erregenden Mikroorganismus zu entdecken. Der Mikrokokk der Gonorrhoe.

Im Jahre 1879 machte Neisser darauf aufmerksam, dass sich im Trippereiter ganz regelmässig eigenthümliche Kokken vorfinden, welche von ähnlichen Bakterien schon durch das blosse Aussehen, durch die Gestalt ziemlich sicher unterschieden werden können. Der letztere Umstand machte es möglich, ihr Vorkommen auch als ausschliesslich auf die Gonorrhoe beschränkt nachzuweisen, und Neisser nahm deshalb keinen Anstand, sie als die Ursache der specifischen Harnröhrenentzündung anzusprechen und ihnen danach den Namen „Gonokokken“ beizulegen.

Es sind grosse Mikrokokken, die fast stets zu zweien verbunden, als Diplokokken, auftreten. Ihre Berührungsflächen sind gewöhnlich ziemlich stark abgeplattet, abgeflacht, so dass einem Paar eine Art „Semmelform“ zukommt. Häufig sieht man auch an den einzelnen Gliedern als Merkmal beginnender Theilung eine leichte Furchung, welche den Leib des Kokkus in zwei nicht immer ganz gleiche Hälften zu scheiden bestimmt ist. Grössere Verbände sind Morphologische Verhalten.

nicht beobachtet, wenn man als solche nicht die dichten Haufen gelten lassen will, in welchen der Gonokokkus sich mit Vorliebe anordnet.

Färbung.

Die Kokken erweisen sich im Ausstrichpräparat den gewöhnlichen Anilinfarben ohne weiteres zugänglich; die Gram'sche Methode ist bei ihnen nicht anwendbar, da sie sich mit dem Jod wieder entfärben. Als ein treffliches Verfahren, sie zur Anschauung zu bringen, kann ich Ihnen empfehlen, die Deckgläser einige Minuten mit einer concentrirten alcoholischen Eosinlösung zu behandeln, am besten unter gleichzeitiger Erhitzung der Flüssigkeit, das überschüssige Eosin mit Fliesspapier aufzusaugen und sogleich für ganz kurze Zeit (etwa $\frac{1}{4}$ Minute) conc. alcohol. Methylenblau einwirken zu lassen, welches darauf mit Wasser abgespült wird. Sie sehen dann die Kokken blau auf rothem Grunde — denn die zelligen Elemente des Bluts oder Eiters haben das Eosin mit Begierde aufgenommen — und Sie können nun namentlich recht deutlich das bemerkenswerthe Verhalten der Gonokokken zu den weissen Blutkörperchen, den Eiterzellen, erkennen.

**Die Kokken
liegen in den
Zellen.**

Die Bakterien sind nämlich in hellen Haufen in den Leib der letzteren eingedrungen und erfüllen das ganze Protoplasma, um nur den Kern freizulassen. Es ist dieses Vorgehen den Gonokokken eigenthümlich und findet sich niemals bei den anderen Eiterbakterien. Als unterscheidendes Merkmal für die Erkennung muss uns dies um so werthvoller sein, da wir ja weder über eine spezifische Färbung der Tripperkokken verfügen, noch auch die Eigenschaften ihrer Gestaltung so besondere, sie von ähnlichen Mikrokokken auszeichnende sind, wie man dies wol anfänglich geglaubt hat.

Ausserdem deutet das Einbrechen der Kokken in die Zellen auf eine angreifende, selbstständige Thätigkeit derselben hin und hilft die Annahme unterstützen, dass die Gonokokken wirklich die Ursache der Gonorrhoe seien.

Zur Gewissheit ist diese Wahrscheinlichkeit freilich nur auf dem Ihnen ja bekannten Wege der künstlichen Züchtung und späteren erfolgreichen Uebertragung zu erheben. Versuche in dieser Richtung sind auch genugsam gemacht worden, aber nur wenige unter denselben waren von Erfolg gekrönt.

**Versuche der
Züchtung.**

Um Sie hier nicht mit Einzelheiten aufzuhalten, sei nur so viel bemerkt, dass die Gonokokken ausserhalb des menschlichen Körpers augenscheinlich recht schwierig zu züchten sind. Sie wachsen

auf unseren gewöhnlichen Nährböden nicht, und alle gegentheiligen Angaben beruhen auf Irrthümern. Der Trippereiter enthält ausser den Gonokokken noch eine Menge anderer Bakterien, auch Mikrokokken, welche sich bei den Culturversuchen regelmässig vordrängen und in ihrem Aussehen so entschiedene Aehnlichkeit mit den gesuchten Bakterien besitzen, dass sie bei dem Mangel einer specifischen Färbung der letzteren für diese gehalten werden. Es sind dies Verhältnisse, welche man in ihrer ganzen Bedeutung erst dann recht schätzen lernt, wenn man selbst Zeuge überaus ausdauernder, überaus sorgfältiger und überaus erfolgloser Züchtungsversuche der Gonokokken gewesen ist.

Dieselben gedeihen, soviel scheint festzustehen, nur auf menschlichem Blutserum, dessen Bereitungsweise Ihnen ja bekannt ist. Sie bilden hier einen äusserst zarten, selbst bei aufmerksamem Zusehen kaum erkennbaren, fast farblosen Ueberzug von geringer Ausdehnung, der in etwa 3 Tagen (im Brutschrank) den Höhepunkt seiner Entwicklung bereits erreicht hat und dann wie aus sehr zahlreichen, ungemein kleinen Tröpfchen zusammengesetzt erscheint. Schon in dieser Zeit aber muss die Uebertragung auf frischen Nährboden vorgenommen werden, da die Cultur erstaunlich schnell abstirbt und entwicklungsunfähig wird. Es gehört der Gonokokkus danach zu den eingefleischtesten Parasiten, welche den menschlichen Körper bewohnen, und ausserhalb desselben findet er so gut wie gar nicht die Bedingungen für sein Fortkommen.

Dass diese künstlichen Culturen auf menschlichem Serum, Die Uebertragung. welche begreiflicher Weise nur durch Strichimpfungen, nicht durch Platten zu gewinnen sind, in der That die Tripperkokken enthalten, hat Bumm bewiesen, der von der zweiten Generation einer derartigen Zucht aus eine typische Harnröhrenentzündung erzeugen konnte. Die Uebertragung musste auf den Menschen vorgenommen werden, da Thiere sich nach übereinstimmenden Beobachtungen gegen jede Infektion mit dem Trippergift, selbst mit dem ansteckendsten Eiter, regelmässig unempfindlich zeigen.

Wenn ein solcher einmaliger Erfolg auch schon viel beweist, so muss er doch noch des öfteren wiederholt werden, um ein abschliessendes Urtheil in dieser Frage veranlassen zu können.

VII.

Bacillus der
Hühnercholera.

Wir haben uns bis jetzt nur mit solchen Krankheiten beschäftigt, welche entweder ausschliesslich, wie die Cholera, oder doch vorzugsweise, wie die Tuberkulose, oder wenigstens unter Umständen, wie der Milzbrand, den Menschen befallen. Wir wollen uns nun zum Schluss noch einer Reihe von Affektionen zuwenden, welche ebenfalls durch die Thätigkeit der Mikroorganismen veranlasst werden, aber allein auf das Thiergeschlecht beschränkt bleiben.

Fundort.

Unter dem auf Höfen gehaltenen Federvieh, namentlich unter Hühnern und Gänsen, tritt nicht eben selten eine ausserordentlich verheerende, mörderische Seuche auf, deren Erscheinungen eine entfernte Aehnlichkeit mit den bei der echten Cholera des Menschen beobachteten Symptomen besitzen, und welche deshalb Hühner- oder Geflügelcholera (*Choléra des poules*) benannt worden ist. Zuerst Perroncito, dann Pasteur stellten im Blute, in den Organen und in den Abgängen der befallenen Thiere die Anwesenheit von Bakterien fest; Pasteur züchtete dieselben künstlich ausserhalb des Körpers und erbrachte dadurch, dass er von den Culturen aus die Krankheit aufs neue zu erzeugen vermochte (1880), den unumstösslichen Beweis für die ursächliche Bedeutung der Mikroorganismen.

Morphologisches
Verhalten.

Es sind kleine, ganz kurze, aber ziemlich breite Stäbchen mit abgerundeten Enden, unbeweglich, häufig zu zweien, seltener in grösseren Verbänden, längeren Fäden anzutreffen. Pasteur hat dieselben als Mikrokokken beschrieben, und in der That bedarf es guter Systeme und namentlich auch der Färbung, um über ihre wahre Gestalt in's Klare zu kommen. Bei Anwendung der Farbstoffe macht sich gewöhnlich noch ein ganz eigenthümliches Verhalten der Bacillen bemerkbar: die einzelnen Zellen nehmen die Farbe nur an den Enden willig an, während das Mittelstück ungefärbt bleibt und sich als helle Lücke zwischen den beiden dunkleren Polen darstellt. Meist kann man sich erst bei genauerer Beobachtung von dem Vorhandensein dieses bindenden Zwischengliedes überzeugen und damit dem Irrthum entgehen, die gefärbten Enden für selbstständige Gebilde, für Mikrokokken zu halten. Worauf diese verschiedene Empfänglichkeit der einzelnen Abschnitte des Bacillus eigentlich beruht, ist schwer

Färbung.

zu entscheiden; wahrscheinlich ist sie der Ausdruck für die beginnende Theilung der Stäbchen, hat dagegen mit dem Vorgange der Sporenbildung, für welchen auch keinerlei sonstige Anzeichen bestehen, nichts zu thun.

Die Hühnercholera bacillen gedeihen bei gewöhnlicher, wie bei Brüttemperatur und gehören zu den facultativ aëroben Arten. Sie erweisen sich den Anilinfarben ohne weiteres zugänglich, sind aber mit der Gram'schen Methode nicht zur Darstellung zu bringen, da sie sich unter dem Einflusse des Jods wieder entfärben.

Auf der Platte erscheinen die Colonien etwa am dritten Tage als kleine, weisse Pünktchen in der Tiefe der Gelatine. Dieselben dringen nur langsam zur Oberfläche vor und erreichen niemals grösseren Umfang. Die Gelatine wird nicht verflüssigt. Bei mikroskopischer Betrachtung erkennt man unregelmässig rundliche Scheiben mit scharfen, glatten Rändern, von gelblicher oder gelblichbrauner Farbe, an welchen meist eine deutlich concentrische Schichtung und ein leicht körniges Gefüge wahrzunehmen sind.

Cultur auf der
Platte.

Im Reagensglase entwickelt sich allmählig längs des ganzen Impfstichs ein weisser, zarter Streifen, welcher häufig auch später noch seine Zusammensetzung aus einzelnen kleinen Körnchen erkennen lässt. An der Oberfläche kommt es gewöhnlich nur zu einem sehr beschränkten Wachsthum. Doch gewinnen Strichculturen auf schräg erstarrter Gelatine in der Regel eine ziemlich beträchtliche Ausdehnung; in der Umgebung des Impfstrichs entsteht ein trockener, grauweisser, erhabener Belag, der dem Nährboden eigenthümlich fest und zähe anhaftet.

Cultur im
Reagensglase.

Auf schrägem Agar bildet sich ein weisslicher, glänzender, mässig starker Ueberzug; ebenso auch auf starrem Blutserum.

Auf Kartoffeln findet bei gewöhnlicher Temperatur kein Gedeihen Statt; bei Brütwärme entwickelt sich nach einigen Tagen ein spärlicher, gelblichgrauer, durchscheinender Rasen.

Erfolgreiche Uebertragungen von solchen Culturen auf empfängliche Thiere lassen sich auf verschiedenen Wegen erreichen. Durch Impfung oder subcutane Application kann man ausser Hühnern und Gänsen noch Tauben und Sperlinge, ferner Mäuse und Kaninchen inficiren; dagegen sind Meerschweinchen ziemlich unempfindlich und erliegen nur grossen Mengen des Giftstoffs, wenn derselbe ihnen ausserdem unmittelbar in die Bauchhöhle oder den Blutstrom eingeführt wird. Weiter gelingt es auch durch Fütterung bei Hühnern,

Uebertragung.

Tauben, Mäusen und Kaninchen die Krankheit in der ausgesprochensten Weise hervorzurufen und namentlich auch die Erscheinungen von Seiten des Darmcanals, welche unter natürlichen Verhältnissen so hervortreten, besonders zum Ausdruck zu bringen.

Künstliche
Abschwächung
der Virulenz.

Sie erinnern sich vielleicht noch, dass, wie ich Ihnen sagte, an den Bacillen der Hühnercholera Pasteur seine ersten Beobachtungen über den Vorgang der Abschwächung gemacht hat. Er bemerkte, dass Culturen, welche längere Zeit, durch Monate hin, dem Einflusse des Sauerstoffs der Luft ausgesetzt, d. h. mit einfachem Watteverschluss ohne weitere Maassnahmen aufbewahrt wurden, ihre Giftigkeit mehr oder weniger einbüssten und den Thieren nicht mehr verderblich waren. Ja, von solchen abgeschwächten Culturen liessen sich sogar in beliebiger Reihe weiter neue Generationen gewinnen, welche alle das gleiche Verhalten zeigten. Impfte Pasteur dann mit derartigem Ausgangsmaterial z. B. Hühner in den Brustmuskel, so entstand nur eine örtliche Entzündung, welche sich in der Regel bald umschrieb und in der eitrigen Abstossung des veränderten Gewebes ihren Abschluss fand, ohne sonstige Störungen zu hinterlassen.

Sie wissen, dass die Pasteur'sche Deutung dieser Erscheinung, wonach dieselbe durch den unbehinderten Zutritt des Sauerstoffs verursacht sein sollte, vielfach angegriffen und widerlegt worden ist. In der That bewahren Culturen von Hühnercholera-bacillen, welche auf schräg erstarrter Gelatine, also mit reinem Oberflächenwachsthum gedeihen und ganz in der gleichen Weise von Geschlecht zu Geschlecht fortgezüchtet werden, ihre Virulenz unverändert fort. Man hat deshalb von anderer Seite in der Einwirkung der Brutwärme die eigentliche Ursache für die erfolgte Abschwächung sehen wollen und endlich sogar — wol ohne Berechtigung — eine stattgehabte Verunreinigung und Umgestaltung, „Umzüchtung“ der Pasteur'schen Bouillon-culturen durch eingedrungene saprophytische Keime als den wahren Grund des ganzen auffälligen Vorgangs bezeichnet.

Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung, der künstlichen Züchtung und endlich der Uebertragung lassen keinen Zweifel mehr bestehen, dass wir in den Bacillen der Hühnercholera die thatsächliche und alleinige Ursache der Seuche vor uns haben.

Wie dringen die Mikroorganismen nun in die Thiere ein und wie veranlassen sie die eigenthümliche Krankheit bei den-
ben?

Der Versuch und die genaue Beobachtung der natürlichen Ver-

hältnisse haben hierauf eine ziemlich befriedigende Antwort zu ertheilen vermocht. Es ist danach so gut wie sicher, dass in den meisten Fällen die Ansteckung von Thier zu Thier erfolgt und vermittelt wird durch die bacillenhaltigen Abgänge, die Excremente erkrankter Individuen, welche mit der Nahrung von vorher gesunden Vögeln wieder aufgenommen werden.

Daneben machen uns die gelungenen Impfungen freilich darauf aufmerksam, dass auch auf diesem Wege, also von kleinen Verletzungen der äusseren Haut u. s. f. einmal eine Uebertragung des Giftes erfolgen kann. Da die Lebenseigenschaften des Bacillus es ferner nicht unwahrscheinlich lassen, dass derselbe unter Umständen ausserhalb des thierischen Körpers zu gedeihen oder wenigstens fortzubestehen vermag, so ist damit auch auf die Entstehung der Krankheit im einzelnen Fall hingedeutet.

Haben sich die Mikroorganismen erst einmal Eingang verschafft, so vermehren sie sich nun ins ungemessene und veranlassen hierdurch die Reihe der Erscheinungen, welche im Laufe der Affektion hervortreten. Die Hühner versinken häufig von Anfang an in einen Zustand tiefer Schwäche und Apathie; wie gelähmt bleiben sie unbeweglich an einer Stelle, ballen sich mit gesträubten Federn zu einer regungslosen Kugel zusammen, schliessen die Augen und fallen in einen todesähnlichen Schlaf, aus dem sie nicht mehr erwachen. Auf der Höhe der Krankheit, welche gewöhnlich in 1—2×24 Stunden zum Ende führt, entleeren die Thiere ausserdem sehr reichliche, dünnflüssige oder schleimige, weisslichgraue Excremente, die Mengen der Bacillen enthalten.

Erscheinungen
der Hühner-
cholera.

Es wird schwer zu entscheiden sein, ob alle diese Störungen auf Rechnung der unmittelbaren Thätigkeit der Bakterien zu setzen sind, oder ob es sich hier vielleicht auch um den Einfluss toxischer Substanzen handelt, welche von den Bacillen erzeugt werden und bei den Veränderungen wesentlich betheiligt sind.

Wenigstens wahrscheinlich wird das letztere durch Versuche Pasteur's. Derselbe filtrirte Bouillonculturen von Hühnercholera-bacillen durch Thon- oder Gypszellen; die stäbchenfreie Flüssigkeit rief dann, Hühnern in grösserer Menge eingebracht, noch eine Art von Coma oder Somnolenz bei den Thieren hervor, freilich ohne weitere Schädigungen zu hinterlassen.

Es ist auch durchaus nicht nothwendig, die Wirkung der Bakterien auf diese Weise zu erklären; denn ganz im Gegensatz zu den

Pathologisches
anatomisch
Befund.

Bacillen der echten Cholera beim Menschen finden sich die Hühnercholera-bacillen auch im Blute und in sämtlichen Organen der befallenen Thiere nach dem Tode wieder.

Färbung der
Schnitte.

Behandelt man die Gewebsschnitte mit der gewöhnlichen Fuchsinlösung — eine Doppelfärbung nach Gram gelingt, wie Sie wissen, nicht — und wäscht dieselben in destillirtem Wasser (ohne Essigsäure) aus, so sieht man reiche Mengen der Bacillen in den kleineren Blutgefäßen, besonders den Capillaren, liegen; niemals sind die Bakterien in die Zellen vorgedrungen.

Von größeren anatomischen Veränderungen treten regelmässig eine ziemlich erhebliche Schwellung der Milz, zuweilen auch der Leber, hämorrhagische, umschriebene Infiltrate in den Lungen, namentlich aber eine sehr intensive Entzündung des Dünndarms, vornehmlich in seinen oberen Abschnitten hervor; die Schleimhaut ist stark geschwollen und geröthet, häufig mit kleinen Blutungen durchsetzt oder — in etwas langsamer verlaufenden Fällen — geschwürig zerstört.

Bei den künstlich, durch subcutane Application, infectirten Thieren sind diese Erscheinungen gewöhnlich weniger ausgesprochen und nicht so entschieden entwickelt; dafür findet sich bei denselben fast stets eine mehr oder weniger ausgedehnte hämorrhagische Entzündung des Unterhautzellgewebes in der Umgebung der Impfstelle.

Künstliche
Immunität.

Wie Ihnen auch bereits bekannt ist, hat Pasteur bei der Hühnercholera seine ersten Versuche über jene Art der Immunität angestellt, welche erzeugt wird durch die Infektion mit dem abgeschwächten Gifte. Es ist noch keineswegs ausgemacht, in wie weit seine Beobachtungen zu Recht bestehen, und nähere Forschungen in dieser Richtung sind unerlässlich.

Der Bacillus
der Kaninchen-
septicämie.

Fundort.

Den Bacillen der Hühnercholera zum mindesten sehr nahe verwandt ist eine Bakterienart, welche von Gaffky im Wasser der Panke, eines kleinen, wegen seiner bis vor Kurzem wenig erfreulichen Eigenschaften allen Bewohnern der Reichshauptstadt nur zu gut bekannten Nebenlaufs der Spree, entdeckt wurden und sich später noch einmal in einer stark fauligen Pökelfleischlake wiederfanden. Dieselben wurden von Gaffky als die Bacillen der Kaninchen-septicämie beschrieben, da sie sich für diese Thierart ausserordentlich infektiöser wiesen. Nach der geringfügigsten Impfung gingen die

Kaninchen ausnahmslos in 16—20 Stunden zu Grunde, und bei der Sektion trat eine recht erhebliche Schwellung der Milz und der Lymphdrüsen, meist auch eine eigenthümlich fleckige Verfärbung der Lungen hervor; im Blute und in allen Organen die Bacillen. Dieselben lassen sich mit Erfolg auf Mäuse und die verschiedenen Gefügelarten, besonders Hühner und Tauben, übertragen und zeigen bei den weiteren Veränderungen, welche sie hier hervorrufen, eine eben so grosse Uebereinstimmung mit den Hühnercholera-bacillen, wie in allen übrigen Beziehungen, in der Art des Wachstums, dem Verhalten gegen Farbstoffe u. s. f. — so dass sie wenigstens bis jetzt von diesen nicht mit Sicherheit zu unterscheiden sind.

Eine dritte Art, deren Aehnlichkeit mit den Hühnercholera-bacillen nicht zu verkennen ist, welche aber doch einige bemerkenswerthe Abweichungen von denselben darbietet, wurde zuerst von Löffler bei einem Schweine gefunden, das an einer rothlaufartigen Affektion zu Grunde gegangen war, und ist später dann von Schütz noch wiederholt beobachtet und des eingehenderen studirt worden. Diese Bacillen der Schweineseuche sind vielleicht ein wenig kleiner als die der Hühnercholera, von denen sie sonst in morphologischer Hinsicht nicht zu unterscheiden sind. Auch die Wachsthumsvorgänge auf unseren festen Nährböden treten unter demselben Bilde in die Erscheinung, und nur der Thierversuch liefert deutlich trennende Merkmale.

Der Bacillus der
Schweineseuche.

Fundort.

Mäuse und Kaninchen freilich gehen unter ganz den gleichen Veränderungen zu Grunde wie nach der Infektion mit Hühnercholera-bacillen. Aber Hühner und Tauben, für diese gerade die empfindlichsten Objekte, sind fast völlig unempfänglich gegenüber den Bakterien der Schweineseuche, denen sich auf der anderen Seite wieder Meerschweinchen ohne weiteres zugänglich erweisen. Diese Thiere, welche der Hühnercholera oder Kaninchensepticämie nur selten erliegen, sterben in Folge einer einfachen Impfung mit den Löffler'schen Bakterien nach 1—3 Tagen und zeigen namentlich ein sehr ausgeprägtes, blutig-seröses Oedem des Unterhautzellgewebes und der oberflächlichen Muskelschichten. Besonders verderblich aber sind die Bacillen der Schweineseuche den Schweinen; dieselben gehen regelmässig 1—2 mal 24 Stunden nach der Infektion zu Grunde. Bei der Sektion findet sich eine ausserordentlich starke Auftreibung und

Thierversuch.

ödematöse Durchtränkung des Unterhautzellgewebes in weiter Umgebung der Impfstelle, Schwellung der Lymphdrüsen und namentlich auch der Milz, mässige Entzündung der Darmschleimhaut. Im Blute und allen Organen die Bacillen.

Schütz glaubt, dass die in Rede stehenden Bakterien die nicht seltene Ursache einer früher meist mit dem Rothlauf zusammengeworfenen eigenthümlichen Krankheit der Schweine seien und ist auf Grund umfangreicher, weiterer Untersuchungen zu der Anschauung gekommen, dass unter natürlichen Verhältnissen die Aufnahme des Giftstoffs, der Bacillen, hauptsächlich durch die Lungen vermittelt werde.

Der Bacillus
des Schweine-
rothlaufs.

Der eigentliche Rothlauf der Schweine (rouget oder mal rouge des porcs) ist eine auch in Deutschland — namentlich im Grossherzogthum Baden — häufig auftretende und seuchenartig um sich greifende Krankheit, welche mehr als die Hälfte der befallenen Thiere fortrafft und besonders empfindlichen Schaden dadurch anrichtet, dass sie sich fast ausschliesslich auf Angehörige der edleren, englischen Rassen beschränkt. Nur jüngere Individuen bis zu höchstens 3 Jahren werden von dem Uebel ergriffen und gehen gewöhnlich nach 24- bis 48stündiger Dauer des Leidens zu Grunde.

Fundort.

Im Blute, in sämmtlichen Organen, in den Muskeln und der Haut erkrankter bez. gestorbener Schweine fand Löffler einen eigenthümlichen Mikroorganismus, den er ausserhalb des Körpers künstlich zu züchten und dessen pathogene Eigenschaften er durch Versuche an Mäusen und Kaninchen festzustellen vermochte. Durch Lydtin und Schottelius, namentlich aber durch Schütz, wurden seine Beobachtungen in vollem Umfange bestätigt und noch dadurch erweitert, dass von den Culturen aus die erfolgreiche Uebertragung auf Schweine bewerkstelligt und typischer Rothlauf erzeugt wurde. Es kann danach keinem Zweifel mehr unterliegen, dass wir in dieser besonderen Bakterienart die Ursache des Schweinerothlaufs vor uns haben.

Logisches
Bau.

Es sind sehr kleine, etwa $1-1\frac{1}{2} \mu$ lange Stäbchen, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit zarten Borsten oder feinsten nadelförmigen Krystallen besitzen. Meist einzeln, häufig auch zu zweien gehend, bilden sie unter Umständen sogar lange Fäden, welche sich einem zierlichen Flechtwerk verschlingen können. Ob ihnen Eigenbewegung zukommt, ist nicht sicher entschieden; auch über Sporenbildung fehlen noch bestimmte Angaben. Sie gedeihen bei gewöhn-

licher und bei Brüttemperatur; färben sich mit den gebräuchlichen Anilinfarben und sind namentlich mit Hilfe der Gram'schen Methode trefflich zur Darstellung zu bringen.

Auf der Gelatineplatte erscheinen am zweiten oder dritten Tage in der Tiefe des Nährbodens eigenthümlich wolkige Trübungen von graublauer oder silbergrauer Farbe, welche man nur gegen einen dunklen Hintergrund deutlich wahrzunehmen vermag. Man erkennt dann, namentlich wenn die Colonien etwas an Umfang gewonnen haben, mit blossem Auge äusserst zarte, zierlich verästelte, nebelartig durchscheinende Massen, welche im Ganzen etwas an das „Aussehen eines Knochenkörperchens“ mit seinen zahlreichen feinen Ausläufern und Fortsätzen erinnern. Nur allmählig erreichen die Colonien grössere Ausdehnung; sie gehen dann in einander über und geben der ganzen Platte einen trüben, grauen Schimmer. Niemals dringt das Wachsthum an die Oberfläche des Nährbodens vor, und ebensowenig kommt es zu einer Verflüssigung der Gelatine. Die mikroskopische Betrachtung lässt weitere Einzelheiten nicht hervortreten und ist wegen der ausserordentlichen Feinheit und Durchsichtigkeit der Colonien überhaupt wenig brauchbar.

Cultur auf
Platte.

In der Reagensglascultur entstehen in der näheren Umgebung des Impfstichs dichte Massen von demselben, silbergrau durchscheinenden, nebelhaften Aussehen, wie Sie es an der Colonie auf der Platte wahrnehmen konnten. Gewöhnlich hebt die Entwicklung erst eine kurze Strecke unterhalb der freien Oberfläche der Gelatine an und wird in den tieferen Schichten des Nährbodens am stärksten. Nur langsam und allmählig gewinnt das Wachsthum der Cultur an Ausdehnung, bis endlich die ganze Gelatine von trüben, grauen Wolken durchsetzt erscheint. Nach mehreren Wochen macht sich dann häufig auch eine sehr geringfügige Erweichung der Gelatine bemerklich, welche — in Folge der Verdunstung und gleichzeitigen Austrocknung von der Oberfläche her — hier zur Bildung eines Trichters, eines eingezogenen Canals führt.

Cultur i
Reagensgl.

Auf Agar und Blutserum kommt es, am besten bei Brüttemperatur, zur Entstehung eines sehr zarten, kaum wahrnehmbaren Ueberzugs längs des Impfstrichs. Auf Kartoffeln findet keine Entwicklung Statt.

Bei den Uebertragungsversuchen von derartigen Culturen aus ergab es sich, dass Schweine, Kaninchen, Tauben, Haus- und weisse Mäuse der Infektion, welche durch Impfung, subcutane

Uebertrag

Applikation und Injektion in die Körperhöhlen hervorgerufen werden konnte, zugänglich waren, während sich Meerschweinchen und bemerkenswerther Weise auch Hühner völlig abweisend verhielten. Vom Verdauungscanale aus, durch Fütterung, gelang es auch bei Schweinen nicht, die Aufnahme des Giftes zu bewirken.

Unter natürlichen Verhältnissen freilich muss dieser Weg dem Eindringen der Bacillen offen stehen, denn nach den Beobachtungen der Thierärzte erfolgt die Infektion fast regelmässig dadurch, dass Abgänge eines erkrankten Thieres in's Futter gerathen und von den gesunden gefressen werden.

Krankheiten
des Rothlaufs.

Die Symptome des Rothlaufs scheinen ohne Rücksicht auf die möglicherweise verschiedene Art der Entstehung in allen Fällen wesentlich die gleichen zu sein. Meist kommt es zu sehr plötzlichem Ausbruch der Krankheit. Die Schweine werden matt und hinfällig, verweigern die Nahrung und zeigen erheblich erhöhte Temperatur. Zugleich treten an der Bauch- und Brusthaut unregelmässige rothe Flecken auf, welche nach der künstlichen Infektion zunächst auf die Umgebung der Impfstelle beschränkt bleiben, aber bald an Ausdehnung gewinnen und zu grossen, dunkelroth verfärbten Flächen zusammenfliessen, die weder schmerzhaft, noch sonderlich geschwollen erscheinen. Unter zunehmender Schwäche erfolgt dann meist am ersten oder zweiten Tage der Tod.

Bei Kaninchen beobachtet man nach der Impfung am Ohr eine sehr heftige entzündliche Schwellung und Röthung in der Umgebung der Infektionsstelle. Dieselbe breitet sich rasch weiter aus, greift häufig auf Kopf und Rumpf über und verursacht unter Umständen selbst den Tod der Thiere. Hausmäuse sterben am zweiten oder dritten Tage; dieselben bieten schon vorher Zeichen einer schweren Erkrankung dar und sitzen meist mit eitrig verklebten Augenlidern zusammengekauert in einer Ecke des Käfigs.

Pathologische
Anatomie.

Der pathologisch-anatomische Befund wird Ihnen, gleichzeitig ob es sich um eine künstliche oder die natürliche Entstehungsweise des Schweinerothlaufs handelt, bei den verschiedenen Thieren fast stets dasselbe charakteristische Bild darbieten. Die Milz ist stark geschwollen, ihre dunkelbraunrothe Leber mässig vergrössert; Lungen, Lungenarterie und Aorta dunkel gefärbt. Die Magen- und Duodenalschleimhaut ist geröthet, mit kleinen Blutungen durchsetzt; Nieren, Harnblase und Uterus, sowie die Kamme der Falten sind in dieser Weise ebenfalls dunkel gefärbt. Die Mesenterialdrüsen geschwollen

letztere gewöhnlich braunroth. Die Unterhaut ziemlich lebhaft geröthet, blutig und ödematös durchtränkt. In allen Organen, namentlich in den Lungen und der Milz, spärlicher im Blute, finden sich die Bacillen, welche sich auch im Schnitt besonders schön mit der Gram'schen Methode färben. Dieselben liegen massenhaft in den Gefässen und besetzen mit Vorliebe die Wandungen der kleineren Arterien und Capillaren, finden sich aber auch ausserhalb der Blutbahn im Gewebe vertheilt und zwar meist in den Zellen eingeschlossen. Sie sehen hier mehrere solcher Präparate und können sich von dieser Thatsache selbst überzeugen: selten einzeln, gewöhnlich in kleinen Gruppen, dichten Häufchen bewohnen die Bakterien das Innere der lymphoiden Zellen, deren Leib durch die fremden Eindringlinge wol mehr oder minder rasch zerstört wird.

Vertheilung d
Bacillen.

Der Schweinerothlauf ist eine derjenigen Krankheiten, bei welchen es Pasteur gelungen ist, künstliche Immunität durch Impfung mit dem abgeschwächten Gifte zu erzeugen. Er hat auch hier zwei Vaccins, einen fast völlig unschädlichen, premier, und einen stärkeren, deuxième, welcher 12 Tage nach dem ersten zur Anwendung kommen und die Thiere völlig gegen den Angriff der Seuche festigen soll. Schütz hat gezeigt, dass dieser Impfstoff Pasteur's in der That auch die Bacillen des Schweinerothlaufs enthielt, freilich vermengt mit zahlreichen anderen Bakterien verschiedener Art; er hat ferner die Wirksamkeit des französischen Vaccins erprobt und gefunden, dass dieselbe den Anforderungen entspricht und die Schweine immun macht; und er hat endlich unter dem Einfluss höherer Temperaturen selbst aus vollwirksamen Bacillen abgeschwächte Abkömmlinge erziehen können, welche dieselben Eigenschaften besaßen wie der Pasteur'sche Impfstoff.

Künstliche
Immunität.

Dass ein einmaliges Ueberstehen des Rothlaufs die Schweine gegen einen wiederholten Anfall der Krankheit schützt, war den Thierärzten schon lange bekannt.

Löffler konnte dann im Versuche feststellen, wie er dies früher ebenso bei den Mäuse-septicämie-bakterien gethan hatte, dass die Rothlaufbacillen auf Kaninchen, welche nach der ersten Infektion nicht zu Grunde gingen, fernerhin nicht mehr übertragbar sind.

Der Bacillus der
Mäusesepticämie.

Fundort.

Die Bacillen des Schweinerothlaufes besitzen im Aussehen, in den Eigenschaften des Wachstums auf unseren festen Nährböden, endlich auch im Verhalten gegenüber den verschiedenen Thierarten eine ganz ausserordentliche Aehnlichkeit mit den von Koch zuerst beobachteten und im Jahre 1878 genauer beschriebenen Bacillen der Mäusesepticämie. Koch fand, dass, wenn er faulende Flüssigkeiten, besonders faulendes Blut, in geringer Menge auf Haus- oder weisse Mäuse verimpfte, eine gewisse Anzahl derselben zu Grunde ging und dann im Blute und sämtlichen Organen Mengen von ausserordentlich feinen Stäbchen nachzuweisen waren, welche sich mit Erfolg wieder auf gesunde Thiere übertragen liessen.

Ich müsste das eben über die Rothlaufbacillen Gesagte fast wörtlich wiederholen, um Ihnen eine genaue Beschreibung der Mäusesepticämiebacillen zu geben und werde mich deshalb darauf beschränken, Sie im wesentlichsten nur auf die zweifellos zwischen beiden Mikroorganismen vorhandenen Unterschiede aufmerksam zu machen.

Unterschiede
zwischen den
Bacillen des
Schweinerot-
laufs und denen
der Mäuse-
septicämie.

Die Mäusesepticämiebacillen sind regelmässig ein wenig schmaler, dünner, als die des Rothlaufs; Eigenbewegung scheint ihnen zuzukommen; rundliche glänzende Körperchen, welche im Innern der Stäbchen nicht selten auftreten, werden als Sporen angesehen.

Sie gehören zu denjenigen Bakterien, welche bei Abschluss des Sauerstoffs ebenso gut, vielleicht besser, als bei freiem Luftzutritt gedeihen und deshalb zu den facultativ aëroben Arten gerechnet werden können.

Der Färbung mit den Anilinfarben, besonders auch dem Gramschen Verfahren erweisen sie sich leicht zugänglich.

Die Entwicklung der Colonie auf der Gelatineplatte gestaltet sich fast ganz wie bei den Rothlaufbacillen, doch ist das Wachstum kein so geschlossenes, erreicht entschieden viel früher eine grössere Ausdehnung, begreift weitere Bezirke des Nährbodens und giebt der Colonie ein noch zarteres und durchscheinenderes Aussehen.

Im Reagensglase tritt dieser Unterschied vielleicht noch deutlicher hervor. Bei den Rothlaufbacillen haben Sie eine auf die nächste Umgebung des Impfstichs beschränkte, dichte Cultur, während hier die blaugrauen, trüben Wolken von vornherein fast die gesamte Gelatine durchsetzen. Namentlich in jungen, bis eine Woche alten Culturen ist dieses trennende Merkmal ganz unverkennbar, später verliert es an Schärfe und geht endlich völlig verloren.

Beim Thierversuch zeigen sich die Mäusesepticämiebacillen infektiös für Haus- und weisse Mäuse, Tauben, Sperlinge und Kaninchen; Hühner, Meerschweinchen und Feldmäuse sind vollkommen unempfindlich, und vornehmlich die letztere Thatsache war schon von Koch als besonders bemerkenswerth hervorgehoben worden. Bei Kaninchen am Ohr verimpft erzeugen sie eine erysipelartige Entzündung des Unterhautgewebes, welche meist in Heilung übergeht und die Thiere gegen wiederholte Infektionen festigt.

Mäuse erkranken ganz wie nach der Impfung mit Rothlauf; auch die Verklebung der Augenlider findet sich regelmässig wieder.

Der pathologisch-anatomische Befund, die Milzschwellung u. s. f. entsprechen in jeder Beziehung dem Bilde, welches wir beim Schweinerothlauf kennen gelernt haben. Auch die Vertheilung der Bacillen im Gewebe ist die gleiche. Doch scheinen die Stäbchen der Mäusesepticämie im Herzblute der Thiere gewöhnlich reichlicher vorzukommen als die des Rothlaufs, dagegen in der Lunge etwas spärlicher aufzutreten als jene. Besonders häufig finden sie sich auch, einzeln oder gruppenweise, in Zellen eingeschlossen.

Zuerst von Koch im Inhalt einer tuberkulösen Lungen-caverne, später wiederholt unter ähnlichen Verhältnissen im Auswurfe Kranker, aber auch im normalen menschlichen Speichel wurde eine eigenthümliche Bakterienart beobachtet und von Gaffky eingehender studirt, welcher der Name *Mikrokokkus tetragenus* beigelegt wurde.

*Mikrokokkus
tetragenus.*

Es sind ziemlich grosse, vollkommen runde Zellen, welche sich in der Cultur in dichten Haufen, ohne besondere Art der Anordnung vereinigen. Ein gänzlich anderes Bild dagegen gewähren dieselben, wenn sie sich im lebenden Gewebe entwickelt haben und dem thierischen Körper entnommen werden. Ich habe Ihnen hier mehrere Ausstrich- — Blut- — Präparate aufgestellt, und Sie können sich an den mit Gentianaviolett gefärbten Deckgläsern selbst von dem eigenthümlichen Anblick überzeugen, unter dem die Kokken in die Erscheinung treten.

*Morphologisches
Verhalten.*

Meist vier einzelne Zellen zeigen sich von einer mächtigen, glashellen Gallertscheide umschlossen, in welche die Bakterien eingebettet liegen und von der sie sich abheben wie die Augen eines Würfels von seiner Platte. Denn die Hülle bleibt un-

Gallertscheide

gefärbt und macht sich als durchscheinender Saum bemerkbar. Zuweilen sind auch nur drei oder gar zwei Kokken in dieser Weise aneinander gekittet; aber dann erkennt man auch fast regelmässig, dass eines der Glieder die anderen an Grösse und Umfang übertrifft und damit andeutet, dass es in die Theilung eintreten und den fehlenden vierten Genossen erzeugen will. Es erinnert diese eigenthümliche Art des Verbandes auf den ersten Blick an das Bild, welches Sie von den Sarcinen her kennen; untersucht man aber ungefärbte Objecte, einen hängenden Blutstropfen z. B., so entdeckt man, dass hier die Theilung nach der dritten Richtung des Raumes hin fehlt.

Wohlgemerkt, findet sich diese Verdickung der Membran beim Mikrokokkus tetragenus nur dann, wenn er im thierischen Organismus gediehen ist; es macht sich hier also das gleiche Verhalten geltend, welches wir auch beim Fraenkel'schen und Friedländer'schen Bacillus beobachtet haben.

Der *M. tetragenus* gehört zu den aëroben Bakterien und gedeiht bei mangelndem Luftzutritt sogut wie gar nicht.

Der Färbung mit allen Anilinfarben ohne weiteres zugänglich, ist er auch ein besonders empfehlenswerthes Object für die Anwendung der Gram'schen Doppelfärbung.

Cultur auf der
Platte.

Auf der Platte erscheinen die Colonien zuerst als kleine weisse Pünktchen in der Tiefe der Gelatine, welche ziemlich rasch an die Oberfläche vordringen und sich dann als porzellanartig glänzende, gewölbte Kuppen über den Nährboden erheben, ohne die Gelatine jemals zu verflüssigen oder sonst zu verändern. Mit Hilfe des Mikroskops erkennt man runde oder ovale, dichte, gelblich braun gefärbte Scheiben von leicht körnigem Aufbau, meist mit vollkommen glatten, scharfen Rändern.

Cultur im
Reagensglase.

Im Reagensglase entstehen längs des ganzen Impfstichs dicke, kugelig geballte, weisse Massen — auf der freien Fläche ein mässig ausgedehnter, glänzender Belag.

Auf Agar-Agar entwickelt sich ein weisser, feuchter, umfangreicher Rasen, ebenso auf Blutserum.

Auf Kartoffeln bildet sich ein dicker, schleimiger Ueberzug, der sich in langen Fäden aufheben lässt.

Dietbeobachtung

Der Mikrokokkus tetragenus ist pathogen für weisse Mäuse und Meerschweinchen, während sich Haus- und Feldmäuse gewöhnlich, Kanarienvögel u. s. w. stets unempfindlich erweisen. Die weissen Mäuse gehen schon nach der subcutanen Application der

Bakterien in 2 — 3 mal 24 Stunden sicher zu Grunde, nachdem sie kurze Zeit vor dem Tode bereits die Zeichen einer schweren Erkrankung dargeboten haben. Meerschweinchen vertragen etwas reichlichere Mengen des Giftes; man spritzt denselben am besten eine aufgeschwemmte Cultur unmittelbar in die Bauchhöhle: dieselbe hat dann 3—5 Tage später ihre Schuldigkeit gethan.

Der pathologisch-anatomische Befund lässt als einzige makroskopisch wahrnehmbare Veränderung gewöhnlich bei den Mäusen weissliche, ziemlich ausgedehnte Herde in der Milz, seltener auch in der Leber erkennen. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man im Blut und in sämtlichen Organen ungemein reichliche Mengen der Kokken, welche sich auf dem Wege des Blutstroms über den Körper hin verbreitet haben.

Pathologisch-
anatomischer
Befund.

Mit Ausnahme der weissen Herde, welche aus Anhäufungen der Mikrokokken bestehen, sind diese letzteren nur in den Gefässen anzutreffen. Regelmässig zeigen sie sich in ihrer charakteristischen Anordnung: zu vierten von einer gemeinschaftlichen Kapsel umschlossen. Doch ist zu bemerken, dass sie im Gewebe meist entschieden kleiner als im Ausstrichpräparate erscheinen: der schrumpfende Einfluss des Alcohols kommt hier offenbar besonders kräftig zum Ausdruck.

Wir sind, meine Herren, mit der Aufgabe, welche wir uns im Beginn unseres gemeinschaftlichen Arbeitens gestellt hatten, ungefähr zu Ende. Wir wollten uns zunächst mit den Bakterien im allgemeinen befassen; dann auf die Mittel und Wege eingehen, welche uns die Wissenschaft zur Zeit an die Hand giebt, um den Eigenschaften und Besonderheiten dieser kleinen Lebewesen näher zu treten; ferner eine Anzahl der genauer bekannten unschädlichen Bakterien und die meisten bisher ausserhalb des menschlichen bez. thierischen Körpers reingezüchteten, pathogenen Mikroorganismen auf diese Weise kennen lernen.

Das alles ist in mehr oder minder vollkommenem Maasse geschehen, und es bleibt uns also nur übrig, noch den letzten Punkt zu erledigen, welchen wir uns vorgesetzt hatten: die Anwendung der neueren Untersuchungsarten auf die Hauptstücke unserer natürlichen Umgebung, auf Luft, Boden und Wasser zu behandeln.

III. Untersuchung von Luft, Boden, Wasser.

Untersuchung
der Luft.

Die bakterioskopische Untersuchung der Luft verfolgt den Zweck, uns unmittelbaren Aufschluss über die Zahl und Art der Mikroorganismen zu verschaffen, welche die uns umgebenden Luftschichten bevölkern.

Wie Sie sich wol noch erinnern, hat die ganze jetzt gebräuchliche Methode der Cultur auf festen Nährböden ihren Ausgang von der Thatsache genommen, dass sich auf der Oberfläche gekochter, offen liegender Kartoffelscheiben eine Reihe der mannigfachsten Colonien entwickelte, welche ihre Entstehung solchen aus der Luft aufgefallenen Keimen verdankten. Sie haben fernerhin während Ihrer bisherigen Arbeiten selbst nur zu häufig und wider Willen Gelegenheit gefunden, die Richtigkeit dieser Wahrnehmung zu bestätigen und sich aus der Verunreinigung Ihrer Platten davon zu überzeugen, dass die Luft reiche Mengen von Mikroorganismen enthält.

Die abenteuerlichen Vorstellungen freilich, welche man sich früher von der ungeheuren Verbreitung der Bakterien in der Atmosphäre gebildet hatte, konnten vor einer genaueren Prüfung nicht Stand halten. Sie wissen, dass wenn man einen Sonnenstrahl in einen dunklen Raum fallen lässt, die beleuchteten Luftschichten von kleinsten Theilen organischer und anorganischer Herkunft, den sogenannten Sonnenstäubchen, zu wimmeln pflegen; jedes dieser Partikelchen, so glaubte man anfänglich, sollte nun, wenn nicht selbst einen Keim darstellen, so doch der Träger eines solchen sein, eine Anschauung, welche schon von der einfachen Ueberlegung, auch ohne

den unmittelbaren Gegenbeweis, als irrthümlich hätte erkannt werden müssen.

Denn es wird den Bakterien ausnahmslos nicht allzu leicht, sich in die Lüfte zu erheben. Bereits bei Besprechung der Choleraätiologie haben wir uns eingehend mit den Bedingungen beschäftigt, unter denen dies allein möglich ist.

Wie kommen die
Bakterien in die
Luft?

Ein eigenmächtiges Aufsteigen ist den Bakterien versagt, und andererseits können dieselben auch durch den stärksten Luftzug nicht von einem Substrate losgerissen werden, auf welchem sie einigermassen festen Fuss gefasst haben. Es muss vielmehr die Unterlage, auf welcher sich die Mikroorganismen befinden, auf der sie gediehen sind, völlig vertrocknen und in pulverförmigen Staub zerfallen, um nun ein Spiel der Luftströmungen zu werden und damit auch die Bakterien in die Winde zu verstreuen. Da nun die Mehrzahl derselben ein derartiges Eintrocknen ohne Schaden nicht überdauert, so werden Sie es begreiflich finden, dass die Menge der Mikroorganismen, welche durch die unmittelbare Untersuchung in der Luft nachgewiesen werden können, keineswegs den früheren, übertriebenen Anschauungen entspricht.

Dass man die Ermittlung dieser Verhältnisse nicht ohne Weiteres mit dem Mikroskop anzustellen vermag, versteht sich von selbst. Man hat deshalb die Züchtungsmethode zu Hilfe nehmen müssen, um zum Ziel zu kommen und dieselbe dann auch in verschiedener Form zur Anwendung gebracht.

Methoden der
Untersuchung.

Das einfachste Verfahren bedient sich der gewöhnlichen Platten, welche mit Gelatine beschickt und eine bestimmte Zeit an dem Orte der Untersuchung frei ausgelegt werden. Nach einigen Tagen haben sich die aufgefallenen Mikroorganismen zu Colonien entwickelt, und aus den Eigenschaften der letzteren ist man dann berechtigt, auf die Zahl und Art der ersteren zu schliessen.

Vermittelt des
Platten-
verfahrens.

So handlich und bequem diese Methode auch erscheint, so wenig vollkommen ist sie doch. Ihr wesentlichster Mangel besteht darin, dass sich die Menge der Luft, welche mit der Nährfläche in Berührung kommt, in keiner Weise sicher beurtheilen lässt und es ebenso an der Gewissheit fehlt, dass in der That alle entwicklungsfähigen Keime abgesetzt worden sind. Die Geschwindigkeit der Luftbewegung ist bekanntlich eine von Augenblick zu Augenblick so ausserordentlich wechselnde, dass vergleichbare Ergebnisse auf diesem Wege eigentlich gar nicht zu erhalten sind.

Die Koch'sche
Methode.

Bis zu einem bestimmten Grade wurde diesem Uebelstande schon durch ein Verfahren abgeholfen, welches Koch bald nach Einführung der festen durchsichtigen Nährböden angegeben hat. Am Boden eines cylindrischen Glasgefässes von 6 cm. Durchmesser und 18 cm. Höhe befindet sich die zur Aufnahme der Nährgelatine bestimmte, flache Glasschale von 1 cm. Höhe und 5 cm. Durchmesser.

Diese Glasschale kann, um eine spätere, mikroskopische Prüfung der Colonien zu ermöglichen, aus dem Cylindergefässe mittelst eines rechtwinklig gebogenen, schmalen Blechstreifens bequem herausgehoben werden. Das Glas wird mit einem festen, grossen Wattepfropfen verschlossen und der ganze Apparat im Trockenschrank sterilisirt. Dann wird der Pfropfen gelüftet, das Schälchen herausgenommen, mit Nährgelatine gefüllt, sogleich wieder versenkt und der Wattebausch von neuem aufgesetzt.

Nachdem die Gelatine erstarrt ist, wird an dem Orte, wo die Luft untersucht werden soll, der Verschluss entfernt und möglichst sorgfältig aufbewahrt, während der Apparat eine bestimmte Anzahl von Stunden geöffnet stehen bleibt. Man kann dann die in dem Glasgefässe befindlichen Luftschichten als ruhende ansehen, d. h. man kann auf annähernd gleiche Luftmengen rechnen, welche innerhalb einer gewissen Zeit ihre Keime auf die Gelatine fallen lassen. Haben diese sich dann zu Colonien entwickelt, so öffnet man den Apparat von neuem, hebt mit Hilfe des Blechstreifens das Gelatinegläschen an die Oberfläche herauf und untersucht dasselbe unmittelbar mit dem Mikroskop.

Eine genaue Schätzung und Beurtheilung der für das Ergebniss in Frage kommenden Luftmengen lässt sich freilich auch auf diesem Wege nicht erreichen, und es war deshalb eine ebenso nothwendige als dankenswerthe Vervollkommnung, welche das Verfahren durch die Bemühungen von Hesse erfuhr.

Die Hesse'sche
Methode.

Die Hesse'sche Methode der Luftuntersuchung gestaltet sich im wesentlichen folgendermassen.

Eine etwa 70 cm. lange Glasröhre mit einer lichten Weite von 4 cm. wird an dem einen Ende mit einem fest schliessenden, dicken Gummipfropfen versehen: derselbe ist central durchbohrt, um ein 1 cm. weites, 10 cm. langes, kleines Glasröhrchen aufzunehmen, welches seinerseits mit einem dichten Wattebüschchen an jedem Ende verstopft wird. Die andere Oeffnung der grossen Röhre wird mit zwei straffen Gummikappen verschlossen, deren innere einen mittleren run-

den Ausschnitt besitzt, während die äussere unversehrt bleibt. Der ganze Apparat wird zunächst etwa eine Stunde im Dampfkochtopf sterilisirt, dann entfernt man den Gummipropfen, giesst 50 ccm. sterile, flüssige Nährgelatine ein, verschliesst wieder und vertheilt nun ähnlich, wie Sie es bei dem Esmarch'schen Verfahren im Kleinen gemacht haben, die nährfähige Masse an den Wandungen der Röhre. Zu diesem Zwecke bringt man die letztere unter die Wasserleitung und rollt sie möglichst schnell um ihre horizontale Achse; beginnt die Gelatine zähe zu werden, so lässt man mit der drehenden Bewegung nach, und die grössere Menge des Nährbodens sinkt langsam noch an den abhängigsten Theil der Röhre zu einer etwas stärkeren Schicht zusammen.

Man sorgt dafür, dass die letztere auch dauernd nach abwärts gerichtet bleibt, befestigt den ganzen Apparat auf einem verstellbaren Dreifuss und kann nun die Untersuchung beginnen. Man setzt das kleine Rohr (in dem Gummipropfen) in Verbindung mit einem Aspirator, entfernt von der anderen Oeffnung die äussere, undurchbohrte Kappe und bringt das Saugwerk in Thätigkeit. Das Wasser, welches in die untere Aspiratorflasche überfließt, muss in der oberen durch eintretende Luft ersetzt werden. Diese Luft aber muss, um zu der Flasche zu gelangen, vorher ihren Weg durch die lange Röhre nehmen und wird hierbei Gelegenheit finden, ihre Keime abzugeben.

Der Erfolg hat gezeigt, dass dies auch in der That in ganz vollkommenem Maasse und schon in den vorderen Abschnitten der Röhre geschieht. Und wenn dieser oder jener Mikroorganismus mit dem Luftstrom einmal bis an das andere Ende der Röhre fortgetragen wird, so muss er sich hier auf dem Wattebausch festsetzen, welcher die kleine, mittlere Röhre verschliesst. Die Watte aber ist gleichfalls mit Gelatine getränkt und gewährt diesem verirrtten Keime also jede Möglichkeit, sich weiter zu entwickeln.

Es versteht sich freilich, dass man die Geschwindigkeit des passirenden Luftzuges nicht über ein gewisses Maass erhöhen darf; man verfügt jedoch jeder Zeit über die Möglichkeit, dies nach Gefallen zu reguliren, da man ja die Menge des zwischen den beiden Aspiratorflaschen verkehrenden Wassers durch Quetschhähne, eingelegte Glasröhren u. s. f. genau zu bestimmen vermag.

Gewöhnlich geht man so vor, dass immer 1 Liter Wasser in etwa 2 Minuten überläuft, also ebensoviel Luft durch die Röhre

streicht. Ist die obere Flasche leer, so wechselt man die Gefässe durch einfaches Umhängen. Der Apparat arbeitet sehr vollkommen und sicher und leidet in Wahrheit nur an einem einzigen, freilich nicht unbedeutenden Uebelstande.

Mängel des
Hesse'schen
Verfahrens.

Es ist nämlich unmöglich, grössere Mengen Luft in recht kurzer Zeit auf ihren Bakteriengehalt zu prüfen, und wir verfügen deshalb auch im besten Falle immer nur über Bruchwerthe, welche uns von kleinen Theilen der umgebenden Atmosphäre geliefert werden, aber nicht ohne weiteres verallgemeinert werden dürfen.

Ergebnisse
der Luftunter-
suchung.

Immerhin sind die Ergebnisse, welche man auf diese Weise erhält, bemerkenswerth genug. Zunächst hat es sich, wie ich Ihnen schon sagte, herausgestellt, dass die Zahl der in der Luft befindlichen Keime keine allzugrosse ist, und weiter hat man die freilich fast selbstverständliche Thatsache gefunden, dass die Menge dieser Mikroorganismen nach Ort und Zeit der Untersuchung ausserordentlich wechselt.

Es würde uns zu weit führen, genauer auf diese Verhältnisse einzugehen; hier sei nur so viel bemerkt, dass die Luft unserer Wohnräume durchschnittlich 3—4—5 Keime im Liter enthält, die uns umgebende Atmosphäre gewöhnlich nicht wesentlich anders gestellt ist, im Sommer etwas reicher, im Winter etwas ärmer an Mikroorganismen zu sein pflegt und nur unter besonderen Umständen, z. B. bei starker Bewegung, Erregung der Luft, vor oder nach heftigen Niederschlägen u. s. f. von diesen Mittelwerthen erheblich abgewichen wird. Die Luft höher gelegener Gegenden ist bakterienfreier als die der Niederungen, und die Atmosphäre auf hoher See sowohl wie auf den Gipfeln der Berge scheint gar keine Mikroorganismen mehr zu enthalten.

Was die Art der Keime angeht, welche sich in den Untersuchungsröhren zu Colonien entwickeln, so ist dieselbe gleichfalls grossen Verschiedenheiten unterworfen. Meist freilich finden sich Schimmelpilze, Sprosspilze und Bakterien in regellosem Durcheinander vor, und unter den letzteren wieder ebenso Mikrokokken wie Bacillen in den mannigfachsten Formen. Pathogene Arten, parasitische Bakterien sind ausser dem *Staphylokokkus pyogenes aureus* bis jetzt in der Luft durch die unmittelbare Untersuchung noch nicht nachgewiesen worden.

Entschieden weniger ausgebildet als für die Untersuchung der Luft ist die Methode zur bakterioskopischen Prüfung des Bodens. Untersu-
des Bc

Um hier vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, beschränkt man sich gewöhnlich darauf, abgewogene oder abgemessene Mengen Erde mit der Gelatine in mehr oder minder innige Berührung zu bringen. Man vertheilt die Probe mit Hilfe eines sterilisirten Scalpells über die Oberfläche einer beschickten Platte und verstreut sie hier in recht regelmässiger Weise. Das hat den Uebelstand, dass bei weitem nicht alle in der Aussaat enthaltenen Keime zur Entwicklung oder gar zur Erzeugung selbstständiger Colonien kommen. Die Erdbröckchen legen sich nur locker auf den Nährboden, verschliessen in ihrem Innern noch zahlreiche Mikroorganismen und nehmen so dem Resultate in Wahrheit jeden Werth. Methode
selb

Deshalb versuchen Andere, die Bodenprobe unmittelbar mit der Gelatine zu vermischen, indem sie dieselbe in das Reagensgläschen einschütten, ehe der Inhalt auf die Platte gegossen wird. Aber es ist hierbei nicht zu verhindern, dass ein grosser Theil des Materials im Röhrchen zurückbleibt und also der Beurtheilung verloren geht; und selbst wenn man diesem Fehler dadurch nach Möglichkeit begegnet, dass man das ausgeleerte Reagensglas aufbewahrt und die in demselben noch zur Entwicklung kommenden Colonien mitberücksichtigt, gelangt man, wie genaue Prüfungen festgestellt haben, nicht zu sicheren Ergebnissen.

Die Zahl der Keime in den höheren Schichten des Erdbodens pflegt eine ausserordentlich grosse zu sein, daher man denn auch den Weg eingeschlagen hat, die Bodenprobe zuerst mit sterilisirtem, destillirtem Wasser Stundenlang tüchtig auszulaugen und dann von diesem abgemessene Mengen in Gelatine zu bringen.

Doch wird die Untersuchung hierdurch recht umständlich und schwerfällig, und die Sicherheit, wirklich alle Keime von ihrer Unterlage losgelöst und aufgeschwemmt zu haben, ist immer noch keine allzu grosse.

Als das unter diesen Verhältnissen beste, wenn auch keineswegs vollkommene Verfahren kann ich Ihnen empfehlen, die Bodenproben unmittelbar in die flüssige Gelatine des Reagensröhrchens einzuschütten, sie mit Hülfe einer starken Platinöse hier gründlich zu vertheilen und aufzurühren und dann nach der Esmarchschen Methode an den Wandungen des Röhrchens zu ver- Die Ver-
des Re-
achen Ve:

theilen. Dann werden wenigstens annähernd alle Keime zur Entwicklung gelangen und Sie deshalb über vergleichbare Resultate verfügen können.

Ergebnisse der
Boden-
untersuchungen

Genaue Untersuchungen des Bodens sind übrigens bisher erst in recht geringem Umfange angestellt worden. Dieselben haben deshalb auch noch nicht zu Resultaten geführt, welche auf allgemeinere Gültigkeit Anspruch machen dürfen. Doch scheint es festzustehen, dass nur die oberen Theile des — nicht durch die Hand des Menschen in allen seinen Verhältnissen zu sehr veränderten — Erdbodens Bakterien, und zwar durchweg ausserordentlich grosse Mengen sehr verschiedener Arten enthalten, während die tieferen Schichten bakterienarm oder gar bakterienfrei sind.

Es ist unumgänglich nöthig, den Erdboden sofort nach der Entnahme zu untersuchen. Anderenfalls nämlich geht in den Bodenproben noch nachträglich eine so umfangreiche Vermehrung der ursprünglich darin enthaltenen Keime vor sich, dass von der Feststellung der natürlichen Verhältnisse nicht mehr die Rede sein kann.

Untersuchung
des Wassers.

In hohem Maasse ausgebildet und der Vollkommenheit nahe geführt ist die Methode der bakteriologischen Wasseruntersuchung.

Freilich hatte dieselbe auch von vornherein mit den geringsten Schwierigkeiten zu kämpfen, und ihre Handhabung ergiebt sich fast von selbst. Denn das Wasser ist eine Substanz, von welcher sich in jedem einzelnen Falle ohne weiteres genau bemessene Mengen entnehmen lassen, und andererseits gelingt es unschwer, seine Theile in eine so innige und gleichmässige Vermischung mit der Nährgelatine zu bringen, dass die Keime vollständig von einander gesondert werden und ausnahmslos Gelegenheit finden, sich später zu Colonien weiter zu entwickeln. Die letzteren entsprechen daher nach Zahl und Ort nahezu unbedingt den Keimen der Aussaat und stellen uns ganz eindeutige Ergebnisse zur Verfügung.

Vorsichtsmaass-
regeln.

Bei der Ausführung der Methode dürfen gewisse Vorsichtsmaassregeln nicht ausser Acht gelassen werden. Vor allen Dingen möchte ich Sie hier auf einen Punkt aufmerksam machen und den-

selben ihrer Beachtung dringend empfehlen, von welchem der Erfolg des Verfahrens unbedingt abhängig ist: die bakteriologische Untersuchung des Wassers muss so bald als möglich, unmittelbar oder spätestens einige Stunden nach der Entnahme bewerkstelligt werden, da in den Proben regelmässig eine unaufhaltsame und ausserordentlich umfangreiche Vermehrung der Keime einzutreten pflegt.

Wie Sie sich vielleicht noch erinnern, theilte ich Ihnen schon bei der Besprechung einiger Bakterienarten, welche gewöhnlich im Wasser gefunden werden (S. 189), die Thatsache mit, dass verschiedene unter denselben eine ganz unglaubliche Anspruchslosigkeit den Ernährungsbedingungen gegenüber an den Tag legen und sich selbst im denkbar reinsten Wasser noch ins ungemessene zu vervielfachen vermögen. Kommen diese dann aus ihren natürlichen Verhältnissen in veränderte Umgebung, namentlich unter den Einfluss der fast regelmässig höheren Temperatur unserer Untersuchungsräume, so machen sie von dieser Vermehrungsfähigkeit Gebrauch, und wenn Sie zunächst im Cubikcentimeter beispielsweise 200 Keime vorfinden, so zeigt Ihnen der zweite Tag schon 5000, der dritte 20 000, der vierte geradezu unzählige Mengen u. s. f. Nach einiger Zeit pflegt dieser Vorgang dann seinen Höhepunkt zu erreichen, die nährfähigen Substanzen verbrauchen sich in einem gewissen Maasse, und langsam sinkt die Zahl der lebenden Mikroorganismen im Wasser wieder zu geringeren Werthen herab. Aber es ergiebt sich hieraus doch ohne Weiteres, dass man die Untersuchung der Entnahme stets möglichst sofort anzuschliessen hat und sich, um z. B. eine andere Seite dieser Frage hervorzuheben, auf eine Prüfung verschickter, eingesandter Wasser nur mit grossem Vorbehalt einlassen soll.

Die gewonnenen Proben müssen selbstverständlich an Ort und Stelle sogleich in keimfreie, gut verschlossene Gefässe, am besten Erlenmeyer'sche Kölbchen, aufgenommen und mit sicher sterilisirten Pipetten in die Gelatine übertragen werden. Bevor das letztere geschieht, soll man das Wasser tüchtig umschütteln, um eine genaue Vermengung seiner Theile herbeizuführen; man hat nämlich bemerkt, dass sich in dem aufbewahrten Wasser schon sehr bald die grössere Mehrzahl der Mikroorganismen zu Boden senkt und damit leicht der Beobachtung entgehen kann.

Ist das Wasser in die Gelatine eingegeben worden, so neigt man das Röhrchen einige Male langsam auf und nieder, um auch hier eine

möglichst innige Vermischung zu erzielen und giesst den Nährboden dann unmittelbar auf die Platte aus. Die letztere darf nicht zu klein sein, denn je grösser die beschickte Platte ist, um so sicherer wird es gelingen, die Keime von einander zu trennen und zur Erzeugung gut gesonderter Colonien zu veranlassen.

Die Methode der
Untersuchung.

Danach werden Ihnen die Einzelheiten des Verfahrens, welche bei unserer Wasseruntersuchung in Anwendung kommen, wol verständlich sein.

Am Orte der Entnahme wird das Wasser in sterile Erlenmeyer'sche Kölbchen gefüllt, welche zur grösseren Sicherheit über dem Wattepfropfen noch mit einer Gummikappe besonders verschlossen werden. Man nimmt dann aus dem vorher gut geschüttelten Gläschen eine genau bemessene Menge und bringt dieselbe in flüssige Gelatine. Es geschieht dies mittelst steriler, von Probe zu Probe gewechselter, graduirter Pipetten, und zwar versetzt man mit der zu prüfenden Flüssigkeit gewöhnlich jedesmal 2 Reagensröhrchen, von welchen das eine 1 ccm., das andere $\frac{1}{2}$ ccm. erhält.

Man verfolgt hierbei einen doppelten Zweck. Ist die Menge der Mikroorganismen in dem Wasser eine aussergewöhnlich grosse, so werden die Colonien auf der ersten Platte vielleicht so dicht gedrängt zur Entwicklung kommen, dass von einer Zählung und Prüfung nicht die Rede sein kann, während die Platte mit der halben Quantität noch ein brauchbares Ergebniss liefert.

Und ferner wird in jedem Falle die zweite Platte gewissermassen zur Controle der ersten dienen, denn es versteht sich, dass hier etwa die Hälfte der Colonien erscheinen muss, wie dort, und wenn dies auch nicht immer mit absoluter Genauigkeit zutrifft, so werden allzu auffällige Abweichungen von der Regel uns doch darauf aufmerksam machen, dass bei der Ausführung des Verfahrens irgendwie ein Fehler mit untergelaufen ist.

Ist das Wasser in die Gelatine eingetragen, so wird das Röhrchen auf und nieder bewegt und sein Inhalt sogleich auf eine möglichst grosse Platte ausgegossen.

Nach wenigen Tagen sind die Keime zu Colonien ausgewachsen, und nun geht man an die Prüfung der letzteren. Ist die Zahl nur eine geringe, so kann man dieselbe wol mit blossem Auge, so zu sagen aus freier Hand, bestimmen. Häufig aber handelt es sich um so bedeutende Mengen, dass man von diesem einfachen Verfahren Ab-

Der Zählapparat. stand nehmen und sich eines besonderen Zählapparates bedienen

muss, um zum Ziel zu kommen. Eine Glasscheibe ist mit dem Diamantstift in kleine Vierecke eingetheilt und wird nun über die Gelatineplatte gestellt, welche auf einer dunklen Unterlage, einer schwarzen Glasplatte ruht.

Mit Hilfe einer Lupe ermittelt man die Menge der im Bereiche eines solchen Quadrats entstandenen Colonien, wiederholt dies 6 Mal oder öfter auch an anderen Stellen, nimmt den Durchschnittswerth und multiplicirt denselben mit der Anzahl der Vierecke, welche sich im Bereiche der Gelatinefläche befinden.

Es begreift sich leicht, dass die Zahl der Keime eine je nach der Art des untersuchten Wassers ausserordentlich wechselnde ist. Flusswasser, namentlich in der Nähe grösserer Ortschaften enthält zuweilen so reiche Mengen von Mikroorganismen, dass schon 1 Tropfen ($= \frac{1}{20}$ ccm.) viele tausend Colonien auf der Platte entstehen lässt, während gutes Trinkwasser nicht mehr als höchstens 250 Keime im Cubikcentimeter führen soll.

Ergebnisse
Wasseruntersuchung

Auch zeitliche Verhältnisse sind von Einfluss. Im Sommer ergeben sich regelmässig höhere Werthe als im Winter u. s. f.

Was die Art der Mikroorganismen betrifft, welche sich im Wasser finden, so handelt es sich vornehmlich um Bakterien, sehr viel seltener auch um Schimmel- oder Sprosspilze. Von diesen Bakterien haben Sie einige schon früher kennen gelernt; die meisten sind ohne weitere Bedeutung. Doch hat man in einzelnen Fällen auch pathogene Bakterien durch die unmittelbare Untersuchung im Wasser nachgewiesen, so die Cholera bacillen in einem indischen Tank und die Typhusbacillen zu wiederholten Malen im Trinkwasser kleinerer Städte.

1

Anhang.

1. The first part of the document is a list of names and addresses of the members of the committee.

2.

Schimmel- und Sprosspilze.

Wir haben die Aufgabe, welche wir uns selbst gestellt hatten, nunmehr, so gut dies bei unserer beschränkten Zeit möglich war, zu erfüllen gesucht und wären deshalb berechtigt, hier abzubrechen. Aber es empfiehlt sich, wie ich glaube, doch auch auf einige den Bakterien nächstverwandte Mikroorganismen noch einen flüchtigen Blick zu werfen.

Wie Sie sich erinnern werden, wies ich Sie schon im Anfange einmal (S. 23) darauf hin, „dass man alle des Blattgrüns entbehrenden Pflanzen in einer besonderen, also durch ein vornehmlich physiologisches Merkmal gekennzeichneten Gruppe als „Pilze“ zusammengefasst und die Bakterien nach der Weise ihrer Vermehrung durch Spaltung als „Spaltpilze“ den anderen, den „Spross- und Schimmelpilzen“ gegenübergestellt hat“. Ich machte Sie dann darauf aufmerksam, dass man aus bestimmten Gründen besser thue, von dieser Art der Bezeichnung für die Bakterien abzusehen, ohne dass ich damit die ausserordentlich nahen Beziehungen zwischen den eben genannten Klassen von Mikroorganismen bestreiten wollte.

Sch:
Spro:
Spal:

In der That haben die Schimmel- und die Sprosspilze eine in mancher Hinsicht ganz unverkennbare Aehnlichkeit mit den Bakterien, aber andererseits unterscheiden sie sich von denselben auch durch eine Reihe der wichtigsten Eigenschaften deutlich genug.

Die Schimmelpilze gehören zu den blüthenlosen Pflanzen, zu den Kryptogamen, und unter diesen wieder zu den Laubpflanzen, den Thallophyten, welche nicht in Stamm und Blätter zerfallen, sondern nur ein einfaches Laub, Thallus, tragen. Dieser Thallus setzt sich zusammen aus chlorophylllosen Zellen, welche wie die der

Die Sch:
pil:

Bakterien eine Membran und einen protoplasmatischen Inhalt besitzen, aber des Kerns entbehren. Dieselben vermehren sich niemals durch Quertheilung, Spaltung, sondern entwickeln sich durch fortschreitendes Spitzenwachsthum zu langen Fäden, Hyphen, welche später häufig eine ganz bestimmte Gliederung erfahren, ohne in ihrem Zusammenhange gelöst zu werden. Ausserdem kennzeichnen sich die Hyphen durch die regelmässig schon ziemlich frühzeitig auftretende Verzweigung, die echte Astbildung, welche die Fäden zu einem dichten Flechtwerk, dem Mycelium vereinigt.

- * Kommt es zur Fruktifikation, so erheben sich von dem Lager des Myceliums einige Hyphen, welche gewöhnlich andere Gestalt und Wachstumsverhältnisse annehmen, als Fruchthyphen oder Fruchtträger. Auf den letzteren entwickeln sich dann die Früchte, die Sporen, auch Conidien genannt, und zwar geschieht dies bei den einzelnen Schimmelpilzen in so besonderer, eigenthümlicher Weise, dass man hieraus trennende Merkmale für die Kennzeichnung der Arten gewonnen und auf diesem Vorgange die Eintheilung der Schimmel in ein festes System begründet hat.

Die Anzahl der verschiedenen Schimmelpilze ist eine ganz ausserordentlich grosse und wird von erfahrenen Pilzkennern auf viele Tausende geschätzt. Aus dieser reichen Fülle können wir nur wenige hier herausgreifen und wollen uns deshalb ganz kurz denjenigen Gattungen zuwenden, welche für uns von entschiedener Wichtigkeit sind.

Bei den Mucorineen, den Kopfschimmeln, steigen die ungetheilten, ungegliederten Fruchthyphen aus dem zarten Mycel senkrecht empor; auf der Spitze der Fruchtträger entsteht dann zunächst ein Sporangium, d. h. es entwickelt sich hier eine kugelige, protoplasmareiche Masse, eine Sporenmutterzelle, deren Inhalt durch zahlreiche Scheidewände in die rundlichen Sporen zerlegt wird. Gegen das Ende des Fruchtträgers ist das Sporangium durch eine gewölbte Partie, Columella genannt, abgesetzt. Sind die Sporen reif, so öffnet sich das Sporangium und hängt häufig noch lange als leere, umgestülpte Kappe auf der Fruchthyphe.

Bei den Aspergillaceen schwillt das Ende des ungetheilten Fruchtträgers kugelförmig an, ähnelt einem Spargelkopfe, auf und besteht aus einem mit einer grossen Anzahl sogenannter Zwischenstadien, Stadien zweier, fächerförmigen, kleiner Gebilde, welche die Sporen tragen, und einem eigentlichen Sporenträger.

Bei den Penicillien, den Pinselschimmeln, zerfallen die geraden, gegliederten Fruchthyphen durch baumförmige, gabelige Theilung in ihrem oberen Drittel in dichte Büschel kurzer Stiele, Basidien genannt, auf welchen die Sporen in langen Reihen aufsitzen.

Penicillium.

Diesen echten Schimmelpilzen nahe verwandt ist eine Anzahl niederster Pflanzen, zu denen das Oidium als die bekannteste Art gehört, welche in Form und Bau erheblich einfacher organisirt sind und gewissermassen den Uebergang zu den Sprosspilzen darstellen. Die Fruchttträger sind nur wenig ausgebildet, entbehren regelmässig der besonderen Fruchtköpfe und fehlen manchmal ganz, so dass sich die Conidien unmittelbar aus dem Mycelium reihenweise abgliedern.

Oidium.

Bei den eigentlichen Spross- oder Hefepilzen kommt es in der Regel weder zur Entwicklung von Sporen noch von wirklichen Mycelfäden. Es handelt sich vielmehr meist nur um einzelne chlorophyll- und kernlose, ovale Zellen, welche eine dünne Membran und ein körniges, mit Vacuolen durchsetztes Protoplasma führen. Dieselben vermehren sich durch Sprossung: an einem oder an mehreren Punkten entstehen von der Oberfläche einer Zelle kleine, knospenartige oder knopfförmige Ausstülpungen, welche allmähig an Grösse und Umfang zunehmen und sich schliesslich von der Mutterzelle abschnüren. Häufig aber bleiben sie auch im Zusammenhang mit derselben, und da sich der gleiche Vorgang an jedem neugebildeten Gliede in der nämlichen Weise zu wiederholen pflegt, so fügen sich lange Reihen dieser Hefezellen nicht selten zu ausgedehnten Spross- oder Hefeverbänden zusammen.

Spross- (Hefe-) Pilze.

Ihre Verwandtschaft mit den höheren Pilzen offenbaren die Sprosspilze durch eigenthümliche Abweichungen von ihren gewöhnlichen Wachsthumerscheinungen. Zuweilen — namentlich auf festen Nährböden — bemerkt man nämlich eine deutliche Neigung zur Erzeugung von Mycelfäden; die Glieder verschmelzen zu kurzen, etwas unregelmässigen Hyphen.

Manchmal lassen sich endlich auch Anfänge der Sporenbildung nachweisen: im Innern der Zellen entwickeln sich durch freie Zellbildung, wie in den Sporangien, mehrere rundliche Körper, welche sich mit einer Membran umkleiden und durch Auflösung der Mutterzellhaut frei werden.

Die Mittel und Wege, die eben beschriebenen Mikroorganismen für die Untersuchung vorzubereiten, stimmen im wesentlichen genau mit den Verfahren überein, welche Ihnen für die Bakterien bekannt

Untersuchungsmeth.

sind, doch verdienen einige Differenzen besonders hervorgehoben zu werden.

Die Schimmelpilze nehmen unsere gewöhnlichen Farbstoffe im allgemeinen nur ungern auf; am zugänglichsten erweisen sich noch die Aspergillusarten. Doch gelingt es mit dem Löffler'schen Methylenblau unter allen Umständen, die Mycelfäden und die Fruchträger zur Darstellung zu bringen; die Sporen bleiben natürlich ungefärbt und müssen in der für diese Gebilde eigenthümlichen Weise besonders behandelt werden.

Einfacher und allen Anforderungen völlig genügend ist die Beobachtung der Schimmel im ungefärbten Zustande. Da sich die Pilze mit Wasser nicht benetzen, so muss man zu anderen Mitteln seine Zuflucht nehmen. Man gebraucht zu diesem Zwecke 50 proc. Alcohol, dem noch einige wenige Tropfen Ammoniak zugesetzt werden. In dieser Mischung zerzupft man mit Hilfe von Präparirnadeln die Objekte in möglichst feine Stückchen — aus denen man namentlich die stets vorhandenen Luftblasen zu entfernen sucht — und überträgt dann die Präparate in Glycerin; will man dieselben aufbewahren, so umzieht man den Rand des Deckglases mit Asphaltlack.

Meist schon mit mittelstarker Vergrößerung gelingt es dann unschwer, die feineren Formeigenthümlichkeiten der Schimmelpilze wahrzunehmen.

Dasselbe gilt von den Oidiumarten und den Sprosspilzen.

Züchtungs-
methoden.

Die künstliche Züchtung der Pilze geht ganz in der Ihnen für die Bakterien bekannten Weise vor sich. Auch dass die Schimmel besser auf sauren Nährböden, auf saurer Gelatine u. s. f. gedeihen, wissen Sie bereits. Ein besonders günstiges Feld für ihre Entwicklung ist der sterilisirte Brodbrei (S. 95).

Uebertragung:
pathogene
Schimmel.

Verschiedene der soeben im allgemeinen besprochenen niederen pflanzlichen Organismen gewinnen dadurch für uns grössere Bedeutung, dass sie innerhalb gewisser Grenzen auch über pathogene Eigenschaften verfügen. Im Jahre 1870 theilte Grohé als Ergebniss einer längeren Reihe von Untersuchungen mit, dass Kaninchen, welchen man eine Aufschwemmung von Schimmelpilzsporen unmittelbar in die Blutbahn einbringe, bald darauf an einer ausgebreiteten Verschimmelung ihrer inneren Organe zu Grunde gingen. Während diese Beobachtungen von vielen Seiten für unzutreffend erklärt wurden,

gelang es Grawitz, dieselben in den wesentlichsten Punkten zu bestätigen und noch um ein erhebliches zu vervollkommen. Grawitz ging von der Ansicht aus, dass die Schimmelpilze von ihren pathogenen Fähigkeiten nur deshalb so seltenen Gebrauch machen, weil sie sich an die ihnen von Hause aus fremde parasitische Lebensweise erst besonders gewöhnen müssten, und er bemühte sich, sie auf dem Wege des Versuchs für diese Aufgabe künstlich „anzuzüchten“.

Es schien dies in der That zu glücken; durch allmäligen Wechsel der Ernährungsbedingungen bereitete er die Schimmelpilze Schritt vor Schritt auf ihre neue Stellung vor und sah dieselben dann sich den veränderten Verhältnissen fügen: geringe Mengen der Sporen ursprünglich gutartiger Schimmel töteten die Versuchsthiere. Man beeilte sich, hieraus die weitgehendsten Folgerungen auch für die den Hyphomyceten nahestehenden Bakterien abzuleiten und auf dem Boden der Grawitz'schen Beobachtungen ein Gebäude der kühnsten Schlüsse aufzurichten.

Aber der Grund, auf welchem dasselbe stand, war kein sicherer. Koch und Gaffky zeigten, dass Grawitz einem allerdings sehr verzeihlichen Irrthume zum Opfer gefallen sei und seine Ergebnisse nicht den Thatsachen entsprächen. Sie stellten fest, dass es unter den Schimmelpilzen allerdings pathogene Species giebt, denen diese Eigenschaft aber von jeher anhaftet, angeboren ist und ebenso wenig verloren gehen, wie von anderen verwandten Arten erworben werden kann.

Durch eine grosse Reihe weiterer Untersuchungen, unter welchen ich Ihnen nur diejenigen von Lichtheim nennen will, ist diese Darlegung der Verhältnisse dann über jeden Zweifel erhoben und im einzelnen noch näher begründet worden.

Wir wissen jetzt, dass es bestimmte Arten unter den Aspergilleen und Mucorineen sind (*Aspergillus flavescens* und *fumigatus*, *Mucor corymbifer* und *rhizopodiformis*), welche für Thiere verderblich werden können. Schwemmen Sie eine grössere Menge von Sporen der eben genannten Pilze in steriler Bouillon auf, geben die trübe Mischung, um die gröberen Theile zurückzuhalten, durch ein feines Gazesieb und injiciren dieselbe dann einem Kaninchen in die Jugularis oder einfacher in die Ohrvene, so erfolgt nach 2—3mal 24 Stunden der Tod des Thieres.

Bei der Sektion finden Sie über alle Organe verbreitet, besonders reichlich aber in den Nieren und in der Leber, kleine, weiss-

Infektions-
methode.

Pathologisch-
Befund.

liche Knötchen, welche sich bei mikroskopischer Untersuchung als dicht verfilzte Mycellager der betreffenden Schimmelart erweisen. Sie sehen die Gefässe, selbst grösseren Calibers, stellenweise geradezu verlegt durch das wirre Flechtwerk der kräftig gediehenen Fäden, welche aber niemals zur Entwicklung von Fruchtkörpern, Fruchthyphen oder gar Conidien schreiten. Färbungen der Schnitte mit Löffler'schem Blau oder Ziehl'schem Carbolfuchsin werden Ihnen diese Verhältnisse am besten zur Darstellung bringen. Auch gelingt es leicht, auf geeignetem Nährboden, namentlich auf Brotbrei, bei Brüttemperatur aus den Organen wieder üppige Rasen der Pilze zu erziehen.

Bei alledem sind die Unterschiede zwischen der Art, wie die Hyphomyceten ihre pathogenen Eigenschaften bethätigen und der Weise, wie die Bakterien dem Organismus verderblich werden, grundsätzliche. Die Bakterien vermehren sich innerhalb des Körpers und richten denselben hierdurch zu Grunde — dann besitzen sie einen infektiösen Charakter, oder aber sie vermögen sich innerhalb des Körpers nicht zu vervielfältigen, sondern werden demselben durch ihre Giftwirkung schädlich — dann sind sie toxischer Natur. Die Schimmelpilze thun weder das eine noch das andere. Jede der in den Thierkörper eingeführten Sporen keimt an dem Orte und der Stelle, wo sie von dem Blutstrom abgesetzt wird, aus und erzeugt nun ein dichtes Laub vielfach verzweigter Hyphen, welches dem Gewebe den Untergang bereitet. In der That kann die Anwesenheit so vieler fremder Gebilde mit dem ungestörten Leben und Funktioniren der befallenen Theile kaum verträglich sein, und wenn so ausserordentlich wichtige Organe, wie Leber und Niere, in dieser Weise angegriffen und lahmgelegt werden, so ist damit auch der ganze übrige Körper auf das Dringendste gefährdet (S. 137). Das Thier verschimmelt in der That; aber es begreift sich, dass zur Erreichung des Zieles von vorneherein schon eine bestimmte Anzahl der verderblichen Keime in Thätigkeit treten muss und kleine Mengen von Sporen ohne Anstand aufgenommen und getragen werden.

Schimmel-
mykosen beim
Menschen

Auch beim Menschen und unter natürlichen Verhältnissen hat man, durch diese Thatfachen aufmerksam gemacht, neuerdings wiederholt mehr oder minder ausgedehnte Mykosen beobachtet, welche theils durch die pathogenen Aspergillus-, theils durch die Mucorarten hervorgerufen waren. Namentlich der äussere Gehörgang, die Nasenhöhlen, die Hornhaut, aber auch die inneren Organe (Darm.

Lungen, und Gehirn) zeigten sich von den Schimmelfäden besetzt, deren Keime irgendwie Eingang gefunden hatten.

Unter denjenigen pflanzlichen Organismen, welche den Uebergang von den Schimmel- zu den Sprosspilzen vermitteln, zeichnen sich verschiedene durch pathogene oder sagen wir lieber, parasitische Eigenschaften aus, so der Favus-, der Herpes- und der Soorpilz.

Unter den eigentlichen Sprosspilzen sind schädliche Arten nicht bekannt.

Nach diesen kurzen allgemeinen Bemerkungen wollen wir uns nunmehr noch einzelnen Arten etwas eingehender zuwenden.

Unter den Schimmelpilzen ist der verbreitetste das *Penicillium glaucum*, der gemeine Pinselschimmel, dessen grüne, dichte Rasen sich allerorten finden. Wo es zur „Verschimmelung“ irgendwelcher Stoffe kommt, handelt es sich fast immer um *Penicillium glaucum*, und dass seine Keime geradezu allgegenwärtig sind, kann durch die Luftuntersuchung unmittelbar nachgewiesen werden.

*Penicillium
glaucum.*

Penicillium glaucum gedeiht nicht bei Brüttemperatur und entbehrt deshalb von vornherein der Fähigkeit pathogen zu wirken.

Auf der Platte erscheinen seine Colonien zunächst als weissliche Flocken, welche rasch an Umfang zunehmen und sich dann von der Mitte aus mit einem oberflächlichen Grün bekleiden, ein Zeichen, dass es bereits zur Sporenbildung gekommen ist. Frühzeitig tritt in der Umgebung der Colonien Verflüssigung der Gelatine ein.

Schon mit schwacher Vergrösserung erkennt man die eigenthümlichen, kleinen Pinsel, welche durch die Fruchträger und -Köpfchen gebildet werden.

Auf Brodbrei bildet sich ein niedriger, feinflockiger Rasen, welcher im Anfange weiss gefärbt ist, aber bald deutlich grün wird.

Von den Aspergilleen nenne ich Ihnen die nicht pathogenen Arten *albus* und *glaucus*, welche nur bei gewöhnlicher Temperatur, und *niger*, welcher besser bei Brütwärme gedeiht.

Der pathogene *Aspergillus flavescens* wächst so gut wie ausschliesslich bei höheren Temperaturen; er zeichnet sich durch grosse, starke Fruchtköpfe und die grüngelbe Farbe seiner Culturen aus. Bei ihm, wie bei allen anderen *Aspergillus*arten, erkennt man auf der Platte schon bei schwacher Vergrösserung die mit den sporentragenden Ste-

*Aspergillus
flavescens.*

rigmen dicht besetzten Fruchtwerkzeuge, welche in ihrem Aussehen an kleine Stechäpfel erinnern.

A. fumigatus.

Aspergillus fumigatus trägt ausserordentlich feine, zierliche Fruchtköpfe und bildet bei Brüttemperatur einen anfangs blaugrünen, später aschgrauen, sehr niedrigen Rasen. Seine Keime sind sehr verbreitet und finden sich namentlich im Brote fast regelmässig. Untersterilisirter Brotbrei bedeckt sich im Brütschrank schon nach wenigen Tagen fast regelmässig mit einer dichten Cultur dieser Schimmelart.

Von den Mucorineen ist *Mucor mucedo* der bekannteste, er ist der nächst dem *Penicillium glaucum* verbreitetste Schimmel. Er wächst nur bei gewöhnlicher Temperatur und bildet auf der Gelatineplatte schnell dichte, namentlich üppig in die Höhe strebende Rasen, an denen man unschwer schon mit blossen Auge die schwarzen, mohnkorngrossen Fruchtköpfchen wahrnehmen kann; bei schwacher Vergrösserung erscheinen dieselben als glatte, völlig kugelförmige Gebilde. Auf Brotbrei entwickelt sich ein dichter, gelbbrauner Wald von aufwärts schiessenden Pilzfäden.

Durch ein noch augenfälligeres Höhenwachsthum macht sich kenntlich der *Mucor stolonifer*, der gewöhnlich zur Bildung eines freischwebenden Luftmycels schreitet.

Mucor corymbifer
und *rhizopodi-*
formis.

Pathogen sind *Mucor corymbifer* und *rhizopodiformis*. Im Brütschrank auf Brot gedeiht der erstere zu dichten, schneeweissen, wie gezupfte Watte aussehenden Rasen, während der *rhizopodiformis* sich niedriger hält und schwarze Fruchtköpfchen trägt.

Oidium lactis.

Das *Oidium lactis* gehört in die Reihe der einfacheren Fadenpilze, welche der höher entwickelten Fruchtorgane entbehren.

Es findet sich fast in jeder Milch, besonders häufig, wenn dieselbe sauer zu werden beginnt, ausserdem fast regelmässig in der Butter. Es gedeiht bei gewöhnlicher und bei Brüttemperatur und erweist sich den Anilinfarben ohne weiteres zugänglich.

Auf der Gelatineplatte erscheinen die Colonien als zierliche, weisse Sternchen, welche ziemlich rasch an Umfang gewinnen, an die Oberfläche vordringen, und sich hier dann als weissliche, trockene Massen flach ausbreiten.

Der Nährboden wird nicht verflüssigt. Unter dem Mikroskop sieht man von der Mitte der Colonie aus starke Züge glasheller, vielfach verzweigter Hyphen radienartig nach allen Seiten auseinanderstreben.

Im Reagensglase findet das Wachsthum längs des ganzen Impfstichs Statt, besonders üppig freilich auf der Oberfläche der Gelatine: auch hier zeigt sich wieder das verästelte Flechtwerk des kräftig entwickelten Pilzrasens. In der Milch gedeiht das *Oidium* trefflich, ohne irgendwelche augenfällige Umsetzungen in derselben zu veranlassen.

Ueber die Mikroorganismen des *Favus* und des *Herpes tonsurans* sind wir durch die eingehenden Untersuchungen von Grawitz neuestens vollständig aufgeklärt worden.

*Trichophyton
tonsurans* und
*Achorion
Schönleini*.

In den schuppigen Auflagerungen, welche durch die beiden genannten Hautkrankheiten erzeugt werden, hatte man schon seit langer Zeit das regelmässige Vorkommen fadenförmiger Gebilde festgestellt, und der Pilz des *Favus*, das *Achorion Schönleini*, wie der des *Herpes*, das *Trichophyton tonsurans*, waren die ersten sicher erkannten pflanzlichen Parasiten des Menschen. Es gelang Grawitz, dieselben nicht nur mit Hilfe der neueren Methoden ausserhalb des Körpers zu züchten, aus der Art des Wachsthums auf festen Nährböden den endgiltigen Beweis für ihre zweifellose Verschiedenheit beizubringen, sondern auch durch die erfolgreiche Wiedererzeugung der Hautaffektionen von den Culturen aus beim Menschen ihre ätiologische Bedeutung sicher zu stellen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erscheinen beide Mikroorganismen als ziemlich reichlich verzweigte, flach ausgebreitete Fadenpilze, deren Hyphen deutlich gegliedert sind. Beim *Favus* sind dieselben häufig eigenthümlich gewunden und durch völlig rechtwinklige Verästelung ausgezeichnet. Besondere Fruchtwerkzeuge fehlen bei den Pilzen, doch kann man unter bestimmten Verhältnissen, am besten auf Blutserum und bei 30° nicht selten einen Zerfall des Mycel in kleine, „semmelartig aufgereichte“ rundliche Glieder beobachten, welche sich als Conidien charakterisiren; auf Gelatine und Agar bleibt das Mycel meist völlig steril.

Favus- und *Herpes*pilz gedeihen bei gewöhnlicher Temperatur, am besten und üppigsten aber bei etwa 30°.

Die Abweichungen, welche im Laufe der Entwicklung auf Gelatine oder Agar zwischen den beiden Arten zu Tage treten, sind freilich nicht besonders handgreiflicher Natur und lassen sich schlechter beschreiben, als an den Culturen, welche Sie hier vor sich sehen, durch die unmittelbare Vergleichung wahrnehmen. Immerhin genügen sie aber vollständig zur sicheren Differenzirung.

Auf der Platte entwickeln sich mässig schnell — und beim *Favus* entschieden kümmerlicher als beim *Herpes tonsurans* — kreide- weisse, sternförmige, in der Mitte buckelig verdickte Colonien, welche die Gelatine rasch und in weitem Umfange verflüssigen.

Im Reagensglase bildet das *Trichophyton* auf der Oberfläche des verflüssigten Nährbodens eine mehrere Millimeter starke, massige, in borkigen Falten angeordnete, weisse, wie mit Mehl bestreute Decke, deren untere Seite schwefelgelb gefärbt ist. In den tieferen Schichten der Gelatine findet nur ein beschränktes Wachsthum statt.

Beim *Favuspilz* ist die Verflüssigung eine weniger schleunige und die entstehende Haut nicht ganz so mächtig; die untere Fläche erscheint heller gelb. Sonst sind die Unterschiede, wie gesagt, besser durch den Augenschein festzustellen als zu beschreiben.

Auf Agar-Agar entsteht ein dem Nährboden ausserordentlich fest anhaftender, weisser, trockener Rasen.

Soor.

Das vollkommenste Uebergangsglied zwischen den Faden- und den Sprosspilzen bildet der Mikroorganismus des Soors. Derselbe tritt unter bestimmten Ernährungsverhältnissen, z. B. fast stets auf der Gelatineplatte, auf zuckerreichen Substraten u. s. f. in hefeartiger Form, als ausgesprochener Sprosspilz in die Erscheinung, schreitet dagegen unter anderen Bedingungen z. B. in der Tiefe der Reagensglasculturen auch zur Entwicklung langer, fadenförmiger Mycelien. Die Gelatine wird nicht verflüssigt.

Der Soorpilz ist, wie wir aus den Untersuchungen von Klemperer wissen, für Kaninchen pathogen; die Thiere gehen nach Injektion einer Reincultur in die Blutbahn innerhalb 1 — 2 mal 24 Stunden zu Grunde, und die inneren Organe zeigen sich durchsetzt von dem zu langen Fäden ausgewachsenen Mycel.

Hefepilze.

Unter den eigentlichen Sprosspilzen ist der verbreitetste die gewöhnliche Bierhefe, *Saccharomyces cerevisiae*, welche im einzelnen ganz der allgemeinen Beschreibung entspricht, welche ich Ihnen von diesen Organismen gegeben habe.

Bei der Luftuntersuchung hat man ferner verschiedene Arten von Sprosspilzen gefunden, welche sich auch auf unseren Platten als zufällige Verunreinigungen zuweilen einstellen und durch die Färbung ihrer Colonien auffallen. Die eine derselben — als rosa Hefe beschrieben — erzeugt einen blassrothen, die andere, seltenere — schwarze Hefe — einen tiefschwarzen Farbstoff, die letzte endlich — weisse Hefe — bildet farblose Culturen. Keine derselben verflüssigt die Gelatine, alle gedeihen bei gewöhnlicher Temperatur. Irgend welche besondere Bedeutung scheint ihnen nicht zuzukommen.

Zum Schluss sei noch ein eigenthümlicher pflanzlicher Mikroorganismus kurz erwähnt, dessen Zugehörigkeit zu diesem Gebiete freilich noch durchaus nicht feststeht, der Aktinomyces, der Strahlenpilz.

Actinomyces.

Am Kiefer des Rindes beobachtet man nicht allzu selten das Auftreten einer weisslichen, mässig derben Geschwulstmasse, welche vom Knochen ausgeht, rasch an Ausdehnung zunimmt und schliesslich nach innen oder aussen durchbricht. Meist finden sich dann auch im Kehlkopf und namentlich in den Lymphdrüsen Knötchen von ähnlicher Bildung. Auf dem Durchschnitte zeigen sich zahlreiche, abscess-ähnliche Herde, welche gelbe, bis hantkorngrosse, rauhe, feste Körper umschliessen. Zerdrücken Sie ein derartiges Bröckchen zwischen zwei Deckgläsern, so zerfällt es in viele, kleine Stücke, deren besondere Zusammensetzung namentlich bei geeigneter Färbung hervortritt.

Lassen Sie die Präparate 24 Stunden in Anilinwassergentianaviolett oder $\frac{1}{2}$ Stunde in heissem Carbolsäurefuchsin und bringen dieselben dann für einige Minuten bis eine viertel Stunde in Jodjodkalium, von da in Alcohol u. s. f., so bemerken Sie, dass die eben beschriebenen Kügelchen aus einem engen Gewirr hyphenähnlicher, vielfach verzweigter Fäden bestehen, welche aber in ganz eigenthümlicher Weise angeordnet sind. Von einem dichten Mittelpunkte strahlen dieselben nach allen Richtungen hin gleichmässig auseinander, um sich gegen den Rand allmählig zu verbreitern und in kolbenartige sehr charakteristisch geformte Anschwellungen auszulaufen. Das Ganze erhält dadurch das Aussehen einer geschlossenen Krystalldruse oder einer gefüllten Aster.

Dieselben Gebilde sind, ausser beim Rinde, beim Schwein (innerhalb der quergestreiften Muskeln), namentlich in neuester Zeit aber auch häufig beim Menschen beobachtet worden. Sie veranlassen hier gewöhnlich ausgedehnte phlegmonöse Processe, praevertbrale oder parapleuritische Eiterungen, Peritonitiden u. s. f., welche in der Regel zum Tode führen.

Culturen von *Aktinomyces* sind bisher in zweifelloser Weise nicht gelungen.

Register.

A.

Abbe 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40.
 Abbe'scher Apparat 37—39.
 Abschwächung der Virulenz 153 ff., 205, 252, 307, 332.
 Achorion Schönleini 365.
 Aërobe Bakterien 25, 26, 129—130.
 Agar-Agar 103, 104.
 Agarplatten 114.
 Aktinomyces 367.
 Alaun 55.
 Alauncarmin 55.
 Alkaloide 138.
 Alvarez 247.
 Amici 35.
 Anaërobe Bakterien 25, 26, 130—132.
 Anilinfarben 48, 49.
 Anilinöl 56.
 Anilinwasser 56.
 Ansäuerung der Gelatine 282.
 Apertur, numerische 34.
 Apochromatische Objektive 36.
 Application, subcutane 147.
 d'Arsonval 134.
 Arthrospore Fruchtbildung 20, 259.
 Askokokkus Billrothii 194.
 Aspergillus 358.
 — albus 363, flavescens 363, fumigatus 364.
 — glaucus 363.
 Augenkammer, Impfung in 148.

B.

Bacillus 10.
 Bacillus acid. lactic. 178, 179.
 — amylobakter 183.
 — anthracis 196—215.

Bacillus butyricus 181.
 — choler. asiatic. 256—275.
 — choler. nostr. 275—278.
 — cyanogenus 184.
 — der Diphtherie 309—314.
 — der Hühnercholera 330—334.
 — der Kaninchensepticämie 334—335.
 — der Mäusesepticämie 340—341.
 — der Schweineseuche 335.
 — der Syphilis 245—246.
 — des grünen Eiters 326.
 — des malignen Oedems 215—221.
 — des Rhinoscleroms 314.
 — des Rotzes 248—256.
 — des Schweinerotthlafs 336—340.
 — des Typhus abdominalis 285—296.
 — erythrosporus 188.
 — figurans 191.
 — Finkler's 275—278.
 — leprae 241—245.
 — mallei 248—256.
 — megaterium 169—171.
 — Milleri 278.
 — Neapolitanus (Emmerich's) 280—285.
 — prodigiosus 164.
 — pyocyaneus 326.
 — pyogenes foetidus 325.
 — rother, aus Wasser 187.
 — subtilis 173—177.
 — tuberculosis 221—240.
 — ulna 194.
 — violaceus 186.
 Bakterien 5, 12, 23.
 Bakterium aceti 194.
 — termo 189—190.
 de Bary 17, 169.
 Basidien 359.
 Basische Anilinfarben 49, 51.
 Baumgarten 224, 238.

Bayle 221.
 Becker 322.
 Beggiatoa 10.
 Bismarckbraun 49, 53.
 Blendung 39, 40.
 Blutserum 105—107.
 -- Löffler's 312.
 Boden, Untersuchung des 349—350.
 Bouillon 85, 86.
 Brauell 197.
 Brieger 138.
 Brodkölbchen 95.
 Brütschränke 132, 133, 134.
 Buchner 280, 282.
 Bujwid 264.
 Bumm 329.

C.

Carmin 49.
 Carter 296.
 Casein 179, 180.
 Celli 298.
 Cellulose 13.
 Chauveau 206.
 Chlorophyll 10, 13, 23.
 Cholera asiatica 256—274.
 -- nostras 275—278.
 -- des poules 330.
 Cladothrix 10.
 Clostridium butyricum 182.
 Coagulationsnekrose 238, 239.
 Cohn, E., 5, 11, 17, 173, 189.
 Cohn's Nährlösung 84.
 -- System 5.
 Cohnheim 148, 222, 238.
 Colonie 90, 115—121.
 Columella 358.
 Conidien 358.
 Constanz der Form 6—10.
 Crenothrix 10.

D.

Dampfsterilisationsapparat (Kochtopf) 80.
 Darmmilzbrand 208.
 Davaine 197.
 Deckglaspräparate 60—64.
 Deneke 262, 278, 279, 280.
 Deneke's Bacillus 278—280.
 Desinfectionsmittel 76.
 Dextrose 102.
 Diphtherie 310.
 Diphtheriebakterien 310—314.
 Diplokokken 13.
 Discontinuirliche Sterilisirung 81.
 Disposition. örtliche. zeitliche. indivi-
 duelle 268, 269.

Doppelfärbung 66, 67.
 Dujardin 189.

E.

Eberth 286.
 Ehrenberg 5, 164, 173, 189.
 Ehrlich 18, 224, 225, 226, 227, 229.
 Ehrlich'sche Lösung 225.
 Eigenbewegung 15.
 Eiselsberg 314.
 Eiterkokken 318—324.
 Emmerich 280, 282, 283, 284, 288, 289.
 Endocarditis ulcerosa 322.
 Endospore Fruchtbildung 20.
 Entartung 9.
 Entfärbung 57—59.
 Eosin 49.
 Epithelioidtuberkel 238.
 Erysipel 315.
 -- Streptokokken des E. 315—318.
 Esmarch 92, 127, 192, 216.
 Esmarch's Spirillum 192.
 Esmarch'sches Verfahren 127—129.
 Essigsäure 57, 58.

F.

Fadenbakterien 8.
 Fäcesbacillen 280—285.
 Färbung 60—71.
 Fäulniß 27.
 Farbenbild 39.
 Farblösungen 52.
 Farbmittel 48—56.
 Farbstoff (Pigment) 14, 15, 29.
 Favus 365.
 Febris recurrens, Spirillen des 296.
 Fehleisen 315, 324.
 Finkler 275, 276.
 Finkler's Bacillus 275—278.
 Fischen 122, 123.
 Fitz 182.
 Fleischextractgelatine 102.
 Fluorescirender Bacillus 188.
 Formänderung 7, 8.
 Formattungen 6.
 Formunterschiede 7.
 Fraenkel, A., 304 ff.
 Fraenkel's Bacillus (Pneumonekokkus)
 304—309.
 Fraenkel, B., 227.
 -- E., 290, 295.
 Friedländer 13, 59, 299 ff.
 Friedländer's Pneumokokken 299, 303.
 Frisch 314.
 Frobenius 299.
 Fruchtbildung 11.

Fruchthyphen 358.

Fuchs 184.

Fuchsin 49, 53.

G.

Gährung 27.

Gaffky 80, 153, 205, 215, 219, 239, 286, 287, 288, 334, 341, 361.

Gallengang, Unterbindung des 265.

Gallertscheide 13, 341.

Garré 321, 323.

Gasbildung 29.

Geisselfäden 15, 16.

Gelatine 28.

— Nähr-, 96, 97.

Generatio aequivoca 21, 22.

Gentianaviolett 49, 53.

Gossard 326.

de Giacomi 246.

Giercke 51.

Glyceringelatine 65.

Gonokokkus 327—329.

Gonorrhoe 327.

Gram'sche Methode 59, 63, 66.

Grawitz 361, 365.

Grohé 360.

Grundwasser 209, 291.

H.

Haematoxylin 49.

Hängender Tropfen 44.

Hallier 284.

Hansen 241.

Hauser 190, 192.

Hefepilze 359.

Hefeverbände 359.

Hefe, rosa, 367.

— schwarze, 367.

— weisse, 367.

Heisswassertrichter 98.

Henderson 296.

Herpes tonsurans 365.

Hesse 217, 346 ff.

Homogenisierung des Eiweiss 61.

Hühnercholera 330.

— Bacillen der 330—334.

Hüllentheorie 229.

Hueppe 179, 180, 181, 259.

Hueter 317.

Hyphen 358.

I.

Immersionlinsen 35, 36.

Immunität 155 ff., 214, 334, 339.

Impfmilzbrand 207.

Impfung 147.

Improvisiren 126.

Infektionsmethoden 147—150; bei der Cholera 265.

Injektion, in die Blutbahn 148.

— in die Körperhöhlen 149.

Inhalationsverfahren 150.

Intermittens 297.

Involutionsformen 9, 170.

Jenner 156.

Jodjodkalium 58.

Jodreaktion 183.

Jürgensen 299.

K.

Käsebacillus (Deneke) 261, 278, 280.

Kahmhaut 13.

Kapsel 300, 343.

Kapselfärbung 301.

Kapselkokken 13, 300, 301, 303.

Kartoffelbacillus 94, 173.

Kartoffelcultur 89—93.

Kernfärbung 50, 57, 58.

Klatschpräparat 119, 191, 202, 232.

Klebs 197.

Klein 275.

Klemperer 366.

Koch 17, 33, 37, 38, 48, 55, 61, 79, 80, 90, 96, 104, 109, 112, 127, 141, 153, 156, 197, 205, 210, 215, 222, 224, 229, 230, 232, 234, 236, 257, 263, 264, 265, 273, 284, 286, 296, 297, 340, 341, 361.

Koch's Cholera theorie 270 ff.

Dampfkochtopf 80.

— Farblösung 55.

— Luftuntersuchung 346.

— Plattenverfahren 110—113.

— Spritze 150.

Koch-Ehrlich'sche Färbung 224—226.

Kommabacillen 257 ff.

Krause 319.

Kryptogamen 357.

Kugelbakterien 7.

L.

Laemustinktur 282.

Laennec 221.

Leeuwenhoek 5.

Lepra 241.

Leprabacillen 228, 241, 244.

Lewes 275.

Lichtheim 361.

Lister 315.

Löffler 80, 153, 157, 205, 215, 248, 249, 251, 254, 255, 311, 312, 313, 335, 336, 339.

Löffler'sche Lösung 55.
 — Färbung (Rotz) 249, 255.
 — Serum 312.
 Luft, Untersuchung der 344—346.
 Lungenmilzbrand 208.
 Lupus 236.
 Lustgarten 245, 246, 247, 248.
 Lydtin 336.

M.

Mäuseseppticämie. Bacillen der 340, 341.
 Malaria, Plasmodien der 298.
 Malignes Oedem, Bacillen des 215—221.
 Marchiafava 298.
 Mastzellen 71.
 Melcher 243.
 Membran 12, 13, 14.
 Meningitis 309.
 Methylenblau 49, 53.
 — alkalisches 55.
 Methylviolet 49, 53.
 Metschnikoff 159, 160, 211.
 Meyer 132.
 Michael 296.
 Mikrokokkus prodigiosus 164—167.
 — pyogenes tenuis 325.
 — tetragenus 341—343.
 — ureae 194.
 — der acuten infektiösen Osteomyelitis 322.
 — der Wundeiterung 315—327.
 Mikroskop 32 ff.
 Mikrotom 65.
 Milchbakterien 178—183.
 Milchsäurebacillus 178—180.
 Miller 278.
 Miller's Bacillus 278.
 Milzbrand-Bacillus 196—215.
 — -Distrikte 206.
 — -Kadaver 209, 211.
 — -Stationen 209.
 Mischinfektion 295.
 Motschutkowsky 296.
 Mucorineen 358.
 Mucor corymbifer 361, 364; mucedo 364.
 — stolonifer 364; rhizopodiiformis 361, 364.
 Muscardine 272.
 Mycelium 358.
 Mycetozoen 298.

N.

Nägeli 6, 9.
 Nährboden 84—108.
 — Agar 103—104.

Nähr-Bouillon 85, 86.
 — -Gelatine 96—102.
 Nagelcultur 301.
 Neapeler Bacillus 280—285.
 Neelsen 184, 227.
 Neisser 241, 327.
 Neuhaus 293, 295.
 Nicati 265.
 Niereninfarkte 322, 361.
 Nitration 27.
 Nitrifikation 27.

O.

Obermeier 296.
 Objektträger, hohler 44.
 — Untersuchung im 44, 45, 46.
 Objektträgerculturen 109.
 Oedema malignum 215—221.
 Öffnungswinkel 34.
 Ogston 319.
 Oidium lactis 179, 359, 364.
 Orth 322.
 Orthochromatische Platten 54.
 Ortmann 243.
 Osteomyelitiskokken 322.

P.

Paltauf 314.
 Passet 319, 324, 325.
 Pasteur 21, 27, 84, 152, 153, 156, 157, 182, 197, 205, 239, 214, 215, 330, 332, 333, 334, 339.
 Pasteur'sche Lösung 74.
 Pathogene Bakterien 135 ff.
 Penicillium 359; glaucum 363.
 Pepton 97.
 Peptonisiren 28.
 Perlsucht 235, 236.
 Perroncito 330.
 Petri 126.
 Pettenkofer 267, 280.
 Pettenkofer'sche Theorie 267 ff., 280.
 Pfeiffer 292, 295.
 Phthisis 234, 235.
 Pigmentbildung 29.
 Pikrocarmin 55, 67.
 Plasmazellen 71.
 Plasmodien der Malaria 298.
 Plattenverfahren 110—113.
 Plattengiessapparat 112.
 Platte, Colonien auf der 115—119.
 Pleomorphismus 6.
 Plinius 206.
 Pneumonie 299.
 — secundäre 310.
 — Bakterien bei 299—309.

Pneumokokken (Friedländer) 299—303.
 Pneumoniebakterien (Fränkel) 304—309.
 Pollender 197.
 Prazmowsky 72, 174, 182.
 Prior 275, 277.
 Proteus vulgaris 191, 192.
 Ptomaine 138.

R.

Reagensglascultur 122—125.
 Recurrensspirillen 296.
 Regenwürmer 209.
 Reincultur 75, 94, 118, 119, 120, 121.
 Rhinosclerom 314.
 Ribbert 322.
 Riedel 263.
 Riesenzellen 238—239.
 Rietsch 265.
 Rindfleisch 226.
 Rosenbach 319, 324, 325.
 Rotzbacillen 248—256.

S.

Saccharomyces cerevisiae 366.
 Säurefuchsin 49.
 Safranin 49.
 Salomonsen 148.
 Saprophytische Bakterien 24.
 Sarcine 17; gelbe, weisse, orange 167, 168, 169.
 Schimmelpilze 357 ff.
 Schnittpräparate 64—78.
 Schottelius 336.
 Schraubenbakterien 5.
 Schütz 248, 335, 336, 339.
 Schutzimpfung 155 ff.
 Schweinerothlauf 336.
 — Bacillen des 336—339.
 Schweineseuche 335.
 Section 142.
 Seitz 290—295.
 Serum 105—107; Löffler'sches 312.
 Sibirische Pest 206.
 Simmonds 290.
 Smegmabacillen 247.
 Soorpilz 366.
 Speichelbakterien 275.
 Spirillen der Cholera asiatica 257, 258;
 des Recurrens 296.
 Spirillum Obermeieri 296.
 Spirillum rubrum 192—194.
 Sporenbildung 17—20, 170, 174, 199, 258.
 — -Färbung 63, 64.
 — -Keimung 18.
 — -Inhalt 18.

Sporenmembran 18.
 Sprosspilze 359 ff.
 Sputum, Untersuchung des 225.
 Sputumsepticämie, Mikroorganismen der 304.
 Staphylokokkus pyogenes albus 324;
 aureus 318—322; citreus 324.
 — cereus albus und flavus 325.
 Stephenson 35.
 Sterigmen 358.
 Sterilisation 75—82.
 Stiehcultur 123, 124, 125.
 Streptokokkus erysipelatis 315—318, 325.
 — pyogenes 324, 325.
 Strukturbild 37.
 Sublimat 77.
 Syphilis 245—247.

T.

Tavel 247.
 Temperaturbedingungen 24, 25.
 Thallus 357, 358.
 Thallophyten 357.
 Thermoregulator 132, 133.
 Thermostat (d'Arsonval) 134.
 Thiersection 142, 143.
 Thierversuch 145 ff.
 Tiegel 197.
 van Tieghem 182, 183.
 Toussaint 153, 205, 206.
 Toxische Bakterien 140.
 Trichophyton tonsurans 365.
 Trimethylamin 167.
 Trinkwasser 271, 292.
 Tripperkokken 327.
 Trockenmethode 244.
 Trockenschränk 79.
 Trommelschlägerbakterien 18.
 Tropaeolin 250.
 Tuberkel 238, 239.
 Tuberkelbacillus 222—241.
 — -Färbung 224—229.
 Tuberkulose 221 ff.
 Tyndall 81, 106.
 Typhus abdominalis 285.
 — — Bacillen des 285—295.
 — recurrens 296.

U.

Uebertragungsmethoden 135—160.
 Umstechen 125.
 Unna 244.
 Untersuchung des Bodens 349—350.
 — der Luft 344—348.
 — des Wassers 350—353.
 Untersuchungsfehler 69—71.
 Untersuchungsmethoden 48—71.

V.

Vaccination 156, 157, 339.
 Variabilität 6.
 Verbandformen der Bakterien 13.
 Verdünnung des Impfstoffs 94, 110.
 Verkäsung 239.
 Vermehrung der Bakterien 16.
 Vibrions septiques 215.
 Villemin 222.
 Virchow 221, 272.
 Virulenz, Abschwächung der, 152 ff., 205,
 252, 307, 332.

W.

Wärmeschrank 132.
 Wasser, Untersuchung des 350—353.
 Wasserbakterien 186—189.

Wasserimmersion 35.
 Wasserstoff 130.
 Watteverschluss 82.
 Weigert 48, 57, 238
 Weisser 282, 285.
 Wolffhügel 263, 290.
 Woolsorters disease 208.
 Wundinfektionskrankheiten 315.
 — Mikroorganismen bei 315, 326.
 Wundmilzbrand 207.
 Wurzelbacillus 177, 178.
 Wysskowitsch 151, 176, 295, 322.

Z.

Zählapparat 352.
 Zeiss 36.
 Ziehl 56, 227.
 Zoogloen 14.
 Züchtung 73 ff.

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on
or before the date last stamped below.

--	--	--

